Knapp, Alfons
Diss. München
1984

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität
München (Direktor: Prof.Dr.E. Schmiedt)
und der Gynäkologisch-Onkologischen Klinik Bad Trissl
im Tumorzentrum München (Ärztlicher Direktor: Dr.A. Leonhardt)

UROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN NACH STRAHLENTHERAPIE VON KARZINOMEN DES CORPUS UTERI

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Ludwig Maximilians-Universität
München

vorgelegt von

Alfons Knapp

aus Oberaudorf

München 1983

Mit Genehmigung der medizinsichen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof.Dr.med.G. Staehler
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.med.E. Schmiedt
Dekan:	Prof.Dr.med.W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	28.Februar 1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534927_0011

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

0. Einleitung 1

1. Urologische Komplikationen nach Strahlentherapie von Karzinomen des Corpus uteri

1.1 Pathogenese, Histologie, Stadieneinteilung, Altersverteilung und Häufigkeit des Korpus-Karzinoms 2

1.2 Die Behandlung des Korpus-Karzinoms 12

1.3 Topographische Gesichtspunkte und Dosisverteilung bei der Bestrahlung des Korpus-Karzinoms 27

1.4 Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie der Harnorgane; Lokalisation und Häufigkeit der Strahlenfolgen 41

1.5 Methoden zur Diagnose urologischer und nephrologischer Veränderungen nach Bestrahlung 72

1.6 Zusätzliche wichtige pathologische Befunde nach Strahlentherapie von Korpus-Karzinomen 82

2. Material und Methode

2.1 Angaben zum Patientengut 85

2.2 Auswertung der Krankengeschichten 86

3. Eigene Untersuchungsergebnisse — Seite

3.1 Anzahl und Alter der Patientinnen; Rezidive, Histologie und Erkrankungsstadien 88

3.2 Anzahl und Häufigkeit wichtiger klinischer Befunde bei den 134 Patientinnen 91

3.3 Zuordnung zu 1-, 3- oder 6-Jahres-Komplikationen nach erstmaliger Bestrahlung 92

3.4 Überblick über wichtige gynäkologische Befunde, die bei der vaginalen und rektalen Untersuchung der 134 Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom erhoben wurden 93

3.5 Überblick über alle Patientinnen, bei denen in der Nachuntersuchung pathologische urologische Befunde oder subjektive Beschwerden festgestellt wurden 95

3.6 Lokalisation, Art und Häufigkeit der pathologischen urologischen Befunde vor und nach Strahlentherapie; Erfassung der rein strahlenbedingten urologischen Veränderungen 95

3.7 Urologische Komplikationen bei reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms in Abhängigkeit von Bestrahlungstechnik und applizierter Dosis 100

3.8 Urologische Komplikationen nach reiner Strahlentherapie in Abhängigkeit vom Stadium des Korpus-Karzinoms (n=134) 106

3.9 Urologische Komplikationen 1, 3 und 5 Jahre nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms (n=134) 109

3.10 Laborbefunde bei den Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinoms 112

4. Diskussion 115

5. Zusammenfassung 128

6. Literaturverzeichnis 131

0. EINLEITUNG

In den letzten 30 Jahren gewann die Strahlentherapie maligner Tumoren immer mehr an Bedeutung. Die hohe Heilungsquote begründet ihre vorrangige Stellung bei der Therapie vieler Tumoren.

Bei der Anwendung ionisierender Strahlen ist die Spanne zwischen therapeutischem und toxischem Effekt ausgesprochen gering, so dass eine minimale therapeutische Breite resultiert.

Ganz treffend bezeichnet C. STREFFER (in 81) die Arbeit des Strahlentherapeuten als "eine unvermeidliche Gradwanderung zwischen positiven und negativen Effekten".

Dies gilt in besonderem Maße für die Behandlung gynäkologischer Tumoren. Bei Strahlentherapie des weiblichen Genitale sind die ableitenden Harnwege aufgrund der topographischen Gegebenheiten für das Auftreten von Strahlenveränderungen geradezu prädestiniert.

Bei den Genitalmalignomen liegt das Kollum-Karzinom in der Häufigkeit an erster Stelle; an zweiter Stelle fogen die Karzinome des Corpus uteri. Da sich aber der Anteil der Korpus-Karzinome immer mehr vergrößert (43), erscheint es naheliegend sinnvoll, die urologischen Komplikationen nach Strahlentherapie von Karzinomen des Corpus uteri zu untersuchen; dabei soll das Korpus-Karzinom und seine Behandlung einschließlich Indikation und Art der Strahlentherapie ebenso Beachtung finden wie Zeitpunkt, Häufigkeit und Lokalisation der Strahlenveränderungen.

1. UROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN NACH STRAHLENTHERAPIE VON KARZINOMEN DES CORPUS UTERI

1.1 Pathogenese, Histologie, Stadieneinteilung, Altersverteilung und Häufigkeit des Korpus-Karzinoms

Pathogenese des Korpus-Karzinoms

Über die Ätiologie von Malignomen des Corpus uteri können nur Vermutungen angestellt werden. Nach Meinung vieler Autoren besitzen die Sexualhormone eine erhebliche Bedeutung: Eine andauernde Stimulation durch Östrogene erhöht die Mitose-Rate im Endometrium und somit die Disposition für eine unkontrollierte Zellvermehrung (25, 43).

Ein Östrogen-induziertes Korpus-Karzinom ist demnach wahrscheinlich, weil Korpus-Karzinome vermehrt nach Östrogentherapie, nach Leberzirrhose infolge verzögerten Östrogenabbaus und bei Östrogen-produzierenden Ovarialtumoren auftreten.

Gonadotropine, Kortikosteroide und Somatotrophes Hormon können ebenfalls ätiologisch eine Rolle spielen (VARGA, HENRIKSEN, SHERMAN, WOOLF in 43).

Ein Hinweis auf ein Korpus-Karzinom kann ein hoch aufgebautes Vaginalepithel in der Menopause sein (BERG, DURFEE in 43).

Genaue ätiologische Aussagen lassen sich nur treffen, wenn

- genetische Disposition,
- endokrine Stimulierbarkeit des Endeometriums,
- Langzeiteffekt von anovulatorischen Zyklen am Endometrium,
- genaue endometriale Histologie in der Menopause,

- Östrogen- und Androgenstoffwechsel in der Menopause,
- Nebennieren- und Hypophysenfunktion und
- Wirkung der Östrogene auf die Zelle

erforscht sind (43).

Bei Frauen mit Korpus-Karzinom besteht häufig folgendes hormonell bedingtes Syndrom (3): Obesitas, Hirsutismus, Sterilität, Menstruationsstörungen, Schilddrüsendysfunktion, Diabetes mellitus, hoher Blutdruck.
Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und Thrombembolie sowie Zweitkarzinome treten sehr häufig zusammen mit dem Korpus-Karzinom auf und beeinflussen dessen Morbidität (11, 41, 102).

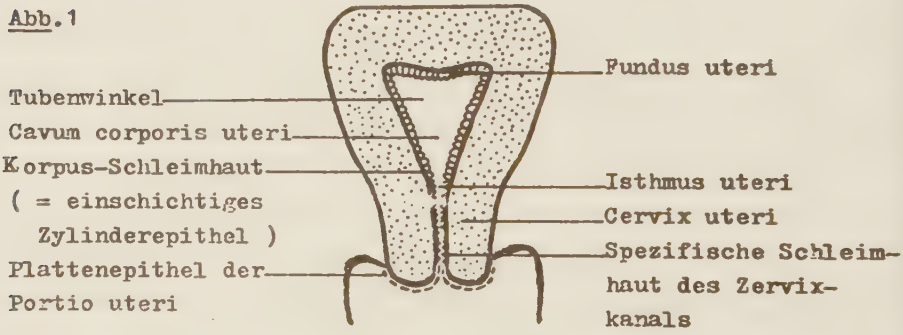
Überdurchschnittlich viele der 60-70-jährigen Frauen mit Korpus-Karzinom sind adipös; folglich erhöht sich auch der Prozentsatz von Patientinnen mit Diabetes mellitus und resultierender Hypertonie (43, 71). Dabei gilt lediglich der Zusammenhang zwischen Adipositas und Korpus-Karzinom als gesichert (43).
Malignome des Corpus uteri treten vor allem jenseits der Menopause auf und kommen bei hohem Menopausenalter häufiger vor. Präkanzerosen sind die atypische, adenomatöse Hyperplasie (mit einem Entartungsrisiko von 5-25% im Gegensatz zur glandulärzystischen Hyperplasie) und das Adenocarcinoma in situ (28, 43, 80, 83). Auch Infertilität, bewegte Menstruationsanamnese sowie familiäre Belastung erhöhen das Morbiditätsrisiko.

Metrorrhagien, eitrig-fleischwasserfarbener Fluor und wehenartige Schmerzen (bei polypösem Wachstum) zählen zu den häufigsten

Symptomen und müssen sofort weiter abgeklärt werden. Da die Zytologie kaum zur Diagnose beiträgt, ist allein die histologische Beurteilung maßgebend. Das Material wird nach fraktionierter Kürettage in Narkose gewonnen und gibt Auskunft über Histologie und Lokalisation des Tumors (63, 82). Gut geeignet zur Tumorklassifikation ist die Hysterographie, da sie alle wichtigen topographischen Details erkennen läßt (34).

Korpus-Karzinome wachsen entweder primär exophytisch in das Uteruslumen vor oder sie infiltrieren früh in die Gebärmuttermuskulatur (28, 43, 80). Bevorzugte Manifestationsstellen sind Tubenwinkel, Fundus und isthmusnahe Abschnitte (33). Die folgende Abbildung zeigt die topographische Gliederung des Uterus:

Abb.1



Hysterographisch zeigt sich das Korpus-Karzinom meist wie folgt (33, 82):

1. Infiltration von mehr als 2 Wänden bzw. von 1-2 Wänden
2. Manifestation an Korpus und Isthmus
3. Auftreten an 1 Tubenecke und zusätzlich 1 Wand
4. Doppelkarzinom (= 2 Wände)
5. Isthmuskarzinom
6. Endozervikales Karzinom
7. Ausdehnung auf Korpus, Isthmus, Zervix und eventuell auch Vagina

Zellveränderungen des Endometriums sind anfangs hysterographisch nicht beurteilbar; hier schafft nur die histologische Untersuchung Klarheit. Unentbehrlich ist die Hysterographie oft für die Radiotherapie (34):

- Bei Uterus bicornis mit ein- oder -doppelseitigem Karzinom
- Bei Ausfüllung des Cavum uteri durch exophytische Tumormassen
- Für eine notwendige Streckungsoperation
- Zur Erkennung eines isthmischen oder zervikalen Befalls bei normalem Cavum uteri.

Die korrekte Lage einer Intrauterinpackung oder eine nicht erkannte Perforation kann durch Hysterographie dargestellt und dokumentiert werden.

Nach ROBERTS (34) steigt beim Korpus-Karzinom während der Dilatation und Kürettage die Zahl der Krebszellen in der unteren Hohlvene stark an: Bei einer sechsminütigen Kürettage gelangen ca. 6000 Krebszellen ins Blut. Auch SAMPSON (43) hält eine Förderung der kanalikulären Ausbreitung durch Kürettage, bimanuelle Palpation und Manipulationen intra operationem für

möglich; jedoch sieht er dieses Risiko auch bei der Hysterographie und fordert deshalb eine strengere Indikationsstellung.

Histologie des Korpus-Karzinoms

Die Schleimhaut des Corpus uteri wird von Drüsen durchsetzt; ihre Endstücke reichen bis in die Muskelschicht und sprossen nach Kürettage nach. Das einschichtige Zylinderepithel des Corpus uteri wird am Isthmus von der spezifischen Zervixschleimhaut abgelöst und erscheint an der Portio als Plattenepithel.

Anders als das Kollum-Karzinom manifestiert sich das Korpus-Karzinom fast durchwegs als Adenokarzinom des Endometriumepithels, wobei adenopapilläre und drüsig-solitäre Mischformen vorherrschen (90%). Weniger häufig beteiligen sich rein drüsige Formen; in 8% der Fälle werden Plattenepithelknötchen beobachtet (80). Noch seltener sind drüsenfreie oder solide Korpus-Karzinome, wie z.B. verhornende Plattenepithelkarzinome.

Die histologische Gradeinteilung der Adenokarzinome des Corpus uteri ist schwierig und hängt stark vom Ermessen des Untersuchers ab. Vom Internationalen Krebskomitee wird die Einteilung nach BOUTSELIS (11) empfohlen:

DG I Hochdifferenziertes Adenokarzinom, vielfach papillär, auch schleimbildend

DG II Differenziertes Adenokarzinom mit soliden Partien = drüsig-solide Mischform

DG III Vorwiegend solides oder vollständig undifferenziertes Karzinom.

Schwierigkeiten bereitet eine Normierung des Differenzierungsgrades, da oberflächliche und untere Tumorschichten unterschiedlich differenziert sind, die Kürettage aber nur einen Teil der Tumorschichten erfasst.

Da die Prognose des Korpus-Karzinoms nach MAHLE (43) bei gleichem Stadium und gleicher Behandlung abhängig ist von der histopathologischen Tumorstruktur, erlauben verschiedene Differenzierungsgrade keine allgemein-gültige Aussage über die Prognose; nur die Behauptung, dass der Differenzierungsgrad umgekehrt proportional zur Malignität ist, scheint immer zuzutreffen.

Ebenfalls oft nur schwierig zu erfassen ist die Tumorausdehnung. Beim Korpus-Karzinom kommen folgende Ausbreitungswege in Betracht.

1. Per continuitatem:
   - über die Uterusinnenfläche in den Zervixkanal
   - durch die Uteruswand und Serosa in die Bauchhöhle oder in Nachbarorgane
   - mittels Ausbreitung über das Lumen der Tube zum Ovar, zum Ligamentum latum und zur Bauchfelloberfläche

2. Lymphogen (häufigste und therapeutisch wichtigste Art der Ausbreitung)

3. Hämatogen mit Fernmetastasierung

Korpus und Kollum sind ungewöhnlich stark lymphatisch vernetzt. Deshalb ist es schwierig, die kontinuierliche Ausbreitung von einer lymphogenen Metastasierung zu unterscheiden.

Beide Ausbreitungswege kommen sicherlich oft gemeinsam vor, wobei eine hämatogene Metastasierung beim Korpus-Karzinom häufiger auftritt als beim Kollum-Karzinom.

Stadieneinteilung des Korpus-Karzinoms

TNM-KLASSIFIKATION (91)

T - Primärtumor

Tis	Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)
TO	Keine Evidenz für einen Primärtumor
T1	Karzinom beschränkt sich auf das Corpus uteri
T1a	Das Cavum uteri mißt 8 cm oder weniger in seiner größten Ausdehnung
T1b	Das Cavum uteri mißt mehr als 8 cm in seiner größten Ausdehnung
T2	Karzinom breitet sich auf die Zervix aus, jedoch nicht ausserhalb des Uterus
T3	Karzinom breitet sich ausserhalb des Uterus aus, einschl. Befall der Vagina, es verbleibt aber innerhalb des kleinen Beckens
T4	Karzinom infiltriert die Mukosa der Harnblase oder des Rektums und/oder überschreitet die Grenze des kleinen Beckens
M1	Ausdehnung auf entferntere Organe
TX	Die Minimalerfordernisse zur Bestimmung des Primärtumors liegen nicht vor.

N - Regionäre Lymphknoten

NO	Keine Evidenz für einen Befall der regionären Lymphknoten
N1	Befall der regionären Lymphknoten
NX	Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung der regionären Lymphknoten liegen nicht vor

M - Fernmetastasen

MO	Keine Evidenz für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden
MX	Die Minimalerfordernisse zur Feststellung von Fernmetastasen liegen nicht vor

Altersverteilung und Häufigkeit des Korpus-Karzinoms

Die Malignome des Corpus uteri treten vor allem jenseits der Menopause, also nach dem 50. Lebensjahr auf. Das Korpus-Karzinom ist - nach dem Mamma- und Kollum-Karzinom - die dritthäufigste Geschwulst der Frau und das zweithäufigste Genitalkarzinom.

Prozentuale Zunahme der Korpus-Karzinome gegenüber den Kollum-Karzinomen:

n = Gesamtzahl der behandelten gynäkologischen Tumoren = 100%

Autor	n	Untersuchungs-zeitraum	Kollum-Karzinom	Korpus-Karzinom	Verhältnis Kollum-Karzinom : Korpus-Karzinom
Huber	3812	1922-1952	70,2%	11,0%	6,5:1
Schönig u. Breitner	2425	1923-1949	61,2%	17,2%	3,6:1
Held	1591	1935-1955	59,5%	20,8%	2,9:1
Held	1193	1961-1971	45,4%	28,3%	1,6:1

Auch FRISCHKORN stellt fest (33), dass die Zahl der Korpus-Karzinome im Verhältnis zum Kollum-Karzinom laufend ansteigt. Nach KOTTMEIER (33) ist das Verhältnis altersabhängig: Vor der Menopause 7:1, im 7. Lebensjahrzehnt 1:3.

Patientinnen mit alleiniger Strahlenbehandlung sind im Durchschnitt 7,7 Jahre älter als operierte (GROSSE, HOLZ, SCHULZE, VOGELSANG (33)). JANISCH-RASKOVIC (49) findet sogar einen Altersunterschied von 12,3 Jahren.
Die Angaben über den Altersdurchschnitt beim Korpus-Karzinom mit alleiniger Strahlentherapie schwanken in der Literatur:

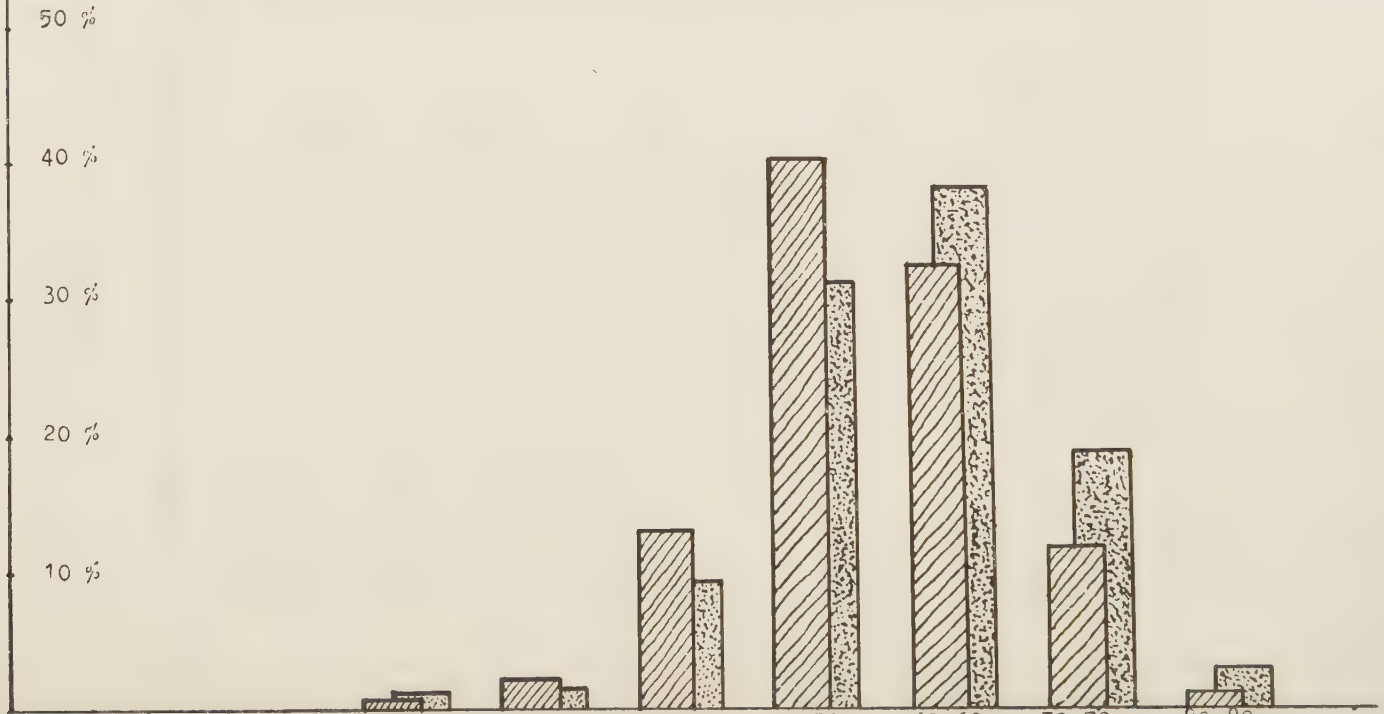
STRIETZEL u. LIENSCHER	(1970)	66,8 Jahre
VAHRSON u. GORGES	(1974)	61,7 Jahre
LANDGREN, FLETCHER, DELCLOS, WHARTON	(1976)	66,5 Jahre

Einen Überblick und Vergleich zur Altersverteilung des Korpus-Karzinoms zeigt die graphische Darstellung auf Seite 10 nach einer Tabelle von VAHRSON u. GORGES (96): Dort sind die Ergebnisse der 4 ältesten Untersuchungsintervalle den jüngeren Resultaten als ganzes gegenübergestellt. Aus den Untersuchungsergebnissen geht hervor, dass sich das durchschnittliche Erkrankungsalter in den letzten Jahren in ein höheres Lebensalter verschoben hat.

Abb.2: Altersverteilung des Korpus-Karzinoms früher und in neuerer Zeit:

= Durchschnittliche Altersverteilung in den 4 ältesten Untersuchungsintervallen (n gesamt = 2914; Kottmeier, Koch, Bickenbach, Liebscher (1936-1963)

= Durchschnittliche Altersverteilung in den neueren Untersuchungsintervallen (n gesamt = 3306; Vahrson, Fournier, Hernuss - Weghaupt, Kob, Wynder, Mc Garrity (1950-1970)



1.2 Die Behandlung des Korpus-Karzinoms

Ursprünge und Weiterentwicklung der Therapieformen des Korpus-Karzinoms

1919 stellte STRAUSS (89) fest, dass besonders die Uteruskarzinome auf eine Strahlentherapie günstig ansprechen. Bereits 1912 (Internationale Gynäkologentagung in Berlin) traten zwei Gruppen auf, von denen die eine die Operation, die andere die Strahlentherapie bevorzugte.
Die damalige Erfolgsquote in der Strahlentherapie bezifferten DÖDERLEIN auf 20%, SEITZ auf 46% und BUMM auf 50%. BAISCH stellte fest, dass die Ergebnisse der Strahlentherapie bis 3 Jahre nach der Applikation denen der Operation nicht nachstanden, sich später aber wesentlich verschlechterten.

Zur gleichen Zeit berichteten FRAENKEL, EYMER, ROGER, HEMGGE, WETTERER, MACKENRODT, REGAUD, NOGIER und LECASSAGNE über Spätfolgen nach Bestrahlung, die sich als Schleimhautschäden von Blase und Darm äusserten und oft mit Leukozytose und Harndrang einhergingen (89).

Die folgenden Jahrzehnte brachten wichtige Erkenntnisse in Strahlenbiologie, Bestrahlungstechnik und Operationsverfahren. Der Streit um die beste Therapieform hält aber bis heute an. Die Vertreter beider Therapieformen können ihr Behandlungskonzept mit eindrucksvollen Erfolgsstatistiken belegen.

Folgender tabellarischer Überblick (nach ARNDT) zeigt die Vielfalt der Anschauungen auf:

Therapeutische Konzepte beim Korpus-Karzinom:

Vorwiegend Operation ohne Bestrahlung	Vorwiegend Operation mit Vor- und/oder Nachbestrahlung	Vorwiegend reine Bestrahlung meist kombiniert
1951 Czech	1954 Kottmeier	1941 Lacassagne, Bailesse Reverdy
1955 Bourne	1956 Randall u. Goddard	1954 Kottmeier
1957 Schwarz u. Brunschwig	1957 Kirchhoff	1958 Rutlege
1958 Wolter u. Sternbeck	1958 Rutlege Schwarz	1969 Delclos
1962 v. Mikulicz-Radecki u. Gansaw	1959 Du Mesnil de Rochemont, Held	1970 Liebscher u. Strietzel
1968 Palmrich	1963 Gross, Holz	
1969 Weghaupt	1967 Lockwood u. Stancke	
	1968 Geissler u. Gibbs, Müller u. Baust, Picha u. Weghaupt, Tarowska	
	1969 Badib, Marzial	
	1970 Lewis, Kjellgren u. Magnusson	
	1972 Käser	
	1975 Walk	

Im anglo-amerikanischen Raum wird die Strahlentherapie meist mit der chirurgischen Therapie verbunden: Vaginale oder abdominale totale Hysterektomie mit Entfernung einer genügend großen Scheidenmanschette unter Mitnahme beider Adnexe; erst bei eindeutigem Befall von Zervix und Adnexe werden Hysterek-

tomie und Lymphknotenausräumung durchgeführt. Die kombinierte Strahlentherapie bleibt den Patientinnen mit inoperablem Tumor vorbehalten.

Auch BRUNSCHWIG und MURPHY (34) empfehlen in erster Linie eine operative Therapie des Korpus-Karzinoms, da Parametrien und Lymphknoten nur selten befallen sind und meist belassen werden können.

GAUWERKY und OBRANOVIC stellen fest, dass sich die Langzeitergebnisse von Radiotherapie und operativer Behandlung gleichen (34). FRISCHKORN spricht der reinen Strahlenbehandlung die selbe Bedeutung zu wie der mit Strahlentherapie kombinierten Operation (33).

Dagegen halten HERNUSS, WEGHAUPT, ALTMANN, MICHALICA, MOHAMMADI und RUDELSTORFER die erweiterte abdominelle Exstipation des Uterus und beider Adnexe mit Ausräumung der pelvinen Lymphknotenfelder und intravaginaler Radiumapplikation 3 Wochen post operationem für die Therapie der Wahl. Die primäre Strahlentherapie bleibt alleine den inoperablen Patientinnen vorbehalten, wobei die Packmethode mit Kobaltoliven bevorzugt wird (2, 44).

KAUPPILA, KIVINIITTY, TASKINEN und VEHASKARI operieren vor allem in den Stadien I und II: In Stadium I Hysterektomie, in Stadium II radikale Hysterektomie nach Wertheim; zusätzlich präoperativ zweimalige intrakavitäre Radiumapplikation mit einer Gesamtdosis von 3000-6000 Rad; postoperativ fraktionierte externe Bestrahlung der Parametrien mit Telekobalt, Dosis 6000-7000 Rad. Die Gesamtdosis beträgt 6000-7000 Rad bezüglich

Punkt A (= Referenzpunkt im parazervikalen Lymphknotengebiet), 4000-5500 Rad an Punkt B (= Referenzpunkt im Bereich der Obturatorlymphknoten). KAUPPILA und Mitarbeiter betonen, dass Operation und Bestrahlung zwar gleich gute Verfahren seien, dass aber die Komplikationsraten bei Kombination dieser Verfahren stark anwüchsen (52).
WALK und Mitarbeiter (99) halten ebenfalls die Operation kombiniert mit Nachbestrahlung für optimal.

Dagegen konnten SHAW und GREEN (1972) in einer umfassenden Untersuchung bei Patientinnen mit präoperativer oder postoperativer Bestrahlung keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Komplikationen finden.

Laut BROQC (99) kann sich jedoch eine präoperative Bestrahlung in folgenden Fällen nachteilig auswirken:

- Bestrahlung von Patientinnen mit einem großen und irregulären Cavum uteri
- Bei zu großem Zeitabstand zwischen Bestrahlung und Operation; das Karzinom kann dann bereits nachgewachsen sein oder metastasiert haben.

WALK (99) diskutiert folgende Vorteile der präoperativen Bestrahlung:

1. Durch die Vernichtung von Tumorzellspuren können spätere Vaginalmetastasen vermieden werden.
2. Durch die Verödung des lymphatischen Drainagesystems können lymphogene Metastasen vermieden werden.

KELLER, NÜCKER, HERING und SOWEIDAN (53) berichten über 621 Patientinnen mit Korpus-Karzinom, von denen 396 (= 63,8%) ausschließlich mit Strahlen behandelt wurden:
Bis zur Umstellung auf perkutane Kobalt-60-Bestrahlung erfolgte eine kombinierte Radium-Röntgen-Therapie.
Während sich bei der intrakavitären Therapie die fraktionierte Radiumapplikation behauptete, änderte sich die perkutane Bestrahlung recht häufig:

Bis 1930	Einzeitbestrahlung in 3 Feldern (1 dorsal, 2 ventral)
Ab 1930	Fraktionierte Bestrahlung in 3 Feldern
Ab 1954	Fraktionierte Bestrahlung in 4 Feldern (2 dorsal, 2 ventra
Ab 1956	Fraktionierte Bestrahlung in 5 Feldern (2 dorsal, 1 glutä 2 ventral)
Ab 1962	Kreuzfeuerbestrahlung nach Zehnfeldermethode in individueller Dosierung

KELLER und Mitarbeiter finden besonders gegen Ende ihres Berichtszeitraumes einen deutlichen Abfall der "Erfolgsquote" bei ausschließlich radiologischer Behandlung. Auch HUBER (67) bezweifelt, dass die alleinige Bestrahlung die optimale Behandlungsform darstellt. Dagegen stellt ARNDT (3) nach objektiver Wertung der Literatur fest, dass der chirurgische und radiologische Behandlungsweg zu den gleichen Heilungsaussichten führt.
ARNDT behandelt folgendermaßen:

a) Bei alleiniger Strahlentherapie des Primärherdes möglichst homogene Dosisverteilung unter Beinbeziehung von Endo- und Myometrium und Zervix.

Möglichst dichte Packungsverfahren des Cavum uteri mit 10 mg Radium-oder Kobalt-60-Trägern, wobei die Lagerung durch eine Situations-Röntgenaufnahme überprüft werden muß. In jedem Fall müssen auch die unerwünschten Dosen für Harnblase und Rektum genau ermittelt und registriert werden. 2 Vollpackungen werden bevorzugt, wobei die Träger dicht dem Endometrium anliegen (hier in 1 cm Abstand Maximaldosis 10000 rd und Mindestdosis 6000 rd). Das Zeitintervall zwischen den beiden Packungen soll 10 Tage betragen. Dieses reicht angeblich für eine völlige Rückbildung des Tumors aus, nicht aber für die Metastasen der regionären Lymphknoten und -Bahnen.

b) Bei kombiniert radiologisch-chirurgischer Therapie: Exstirpation von Uterus und Adnexe. Danach einmalige Legung einer Radiumplatte an den Scheidenstumpf, angepresst durch Scheidentamponade (Dosis in 1 cm Entfernung von der Platte 4000 rd). Prophylaktische Bestrahlungen werden nicht durchgeführt.

c) Eine kurative perkutane Therapie des Beckenbindegewebes und seiner Lymphabflußbahnen wird bei allen Frauen verabreicht (angestrebte Dosis: 6000 rd); bei dieser Dosismenge soll angeblich das Positivum in der Tumorvernichtung das Negativum in der Ausbildung von Spätveränderungen gerade noch überwiegen. Der Bestrahlungsart wird dabei eine große Bedeutung beigemessen: Am besten Telekobalttherapie mittels biaxialer Pendelbestrahlung.

Die Gesamtdosis liegt bei alleiniger Strahlentherapie bei 4500 rd je Beckenwand und nach vorausgegangener Radikaloperation bei 6000 rd. Als Einzeldosen kommen in 2 Fraktionen jeweils 300 rd an den linken und an den rechten Herd. An diesen niedrigen Einzeldosen wird bewußt festgehalten; daher werden kaum unerwünschte Früh- oder Spätreaktionen der nicht tumorösen Gewebe beobachtet. Niedrige Einzeldosen werden nur in Kombination mit möglichst hohen Gesamtdosen angewandt (EICHHORN 1970).

d) Zusatztherapie bei fortgeschrittenem Karzinom:
Prednison-Zusatzbehandlung zur Strahlentherapie nekrotisch zerfallender Tumoren; der Indurations-hemmende Effekt soll das Gefäß-Bindegewebe schützen und die therapeutische Gesamtwirkung bessern (optimale Dosierung täglich 60 mg Prednison)
Progesteron-Palliativtherapie: Direkte oder indirekte Einwirkung auf das Tumorgewebe oder durch einen Tumor-hemmenden Effekt in Verbindung mit der Hypophyse (BROWN). Dosierung 2 x 500 mg je Woche. Am wirkungsvollsten bei Lungenmetastasen.

Indikation zur reinen Radium-Supervolt-Therapie von Malignomen des Corpus uteri

Die operative Behandlung in Kombination mit Strahlentherapie kann heute aufgrund der hohen Erfolgsziffern als Therapie der Wahl angesehen werden (63).

Gerade bei dieser Therapieform sind jedoch die Veränderungen der Nachbarorgane besonders groß:
BOEMINGHAUS (9) schreibt, dass Bestrahlungsfolgen der Blase nach radikaler Totalexstirpation häufiger zu finden sind als nach einfacher Uterusexstirpation oder ausschließlicher Bestrahlung. Als mögliche Erklärung hierfür wird die verminderte Durchblutung infolge der vorangegangenen Operation angesehen.

BOLLAND und CAROL berichten von Patientinnen, von denen nach ausschließlicher Strahlentherapie 48% deutliche Nierenschäden hatten. Nach Operation kombiniert mit Bestrahlung stieg der Prozentsatz von pathologischen Nierenbefunden auf 67,8% (10).

KELLER, NÖCKER, HERING und SOWEIDAN diagnostizierten bei nur bestrahlten Patientinnen in 10,2%, bei operierten und bestrahlten Patientinnen in 13,3% Anzeichen einer Zystitis (53). Möglicherweise ist der Zeitpunkt der Strahlentherapie (präoperativ und/oder postoperativ) verantwortlich.
Interessant ist die Feststellung von WALK, VOIGTLÄNDER und SCHINDLER, dass eine intrakavitäre Strahlentherapie die Morbidität bei nachfolgender Operation beeinflußt (99): 284 Patientinnen mit Korpus-Karzinom (Stadium I) zeigten nach Vorbestrahlung vermehrt Störungen der Wundheilung und gehäuft Harnwegsinfektionen. Auch die Länge der jeweiligen chirurgischen Eingriffe und die Zahl der postoperativen Komplikationen war bei der Vorbestrahlung erhöht.

FOURNIER, KUTTIG, KUBLI und BRAUN stellten die Ergebnisse der Strahlentherapie denen der Operation bei 725 Patientinnen mit Korpus-Karzinom gegenüber (32). Sie stellten fest, dass die primär bestrahlten Patientinnen im Durchschnitt 13,6 Jahre älter waren als die operierten. Sehr alte Frauen sind aufgrund ihres meist reduzierten Allgemeinzustandes durch das hohe Operationsrisiko zu stark gefährdet.
Da das Korpus-Karzinom seinen Manifestationsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt hat, ist der Anteil der Kranken, die bestrahlt werden müssen und nicht operiert werden können, zwangsläufig erhöht (101).

Bei den Patientinnen, die einer primären Strahlentherapie unterzogen werden müssen, herrschen oft lokal ungünstige Verhältnisse vor: Zu hohes Tumorstadium, großer Uterus, Scheidenstenose sowie Begleiterkrankungen (Diabetes, Adipositas, internistische Erkrankungen, Thrombosen, Embolien).
Mit Recht sprechen HERNUSS, WEGHAUPT, LIEBSCHER, STRIETZEL und WORASCHK von einer negativen Auslese, zumal viele Kliniker nur primär inoperable Patientinnen der reinen Strahlentherapie unterziehen (44, 67, 101).

Auch KELLER, NÖCKER, HERING und SOWEIDAN führen in ihren Untersuchungen die scheinbar geringe Leistungsfähigkeit der bloßen radiologischen Behandlung auf die extrem ungünstige Selektion zurück (53).

Ebenso bezeichnen LANDGREN, FLETCHER, DELCLOS und WHARTON die rein Strahlen-therapierten als eine negative Auslese (65).

Die folgende Tabelle zeigt eine Aufstellung von Erfolgsziffern in der 5-Jahres-Heilung rein Strahlen-behandelter Korpus-Karzinome:

5-Jahres-Heilung bei reiner Bestrahlung des Korpus-Karzinoms

Autor	Untersuchungs-zeitraum	n	Erfolgsziffer
Janisch-Raskovic	1926-1948	126	37,5 %
Keller u.a.	1928-1966	396	54,0 %
Landgren, Fletcher	1948-1969	124	68,0 %
Liebscher, Strietzel	1954-1963	100	50,0 %
Vahrson, Gorges	1957-1967	276	52,2 %
Hernuss, Weghaupt	1960-1968	448	50,4 %
Woraschk u.a.	1962-1971	144	45,0 %

Verschiedene Techniken der Bestrahlung des Korpus-Karzinoms

1. Technik der intrakavitären Bestrahlung des Korpus-Karzinoms

CZECH hält die intrauterine Einlage für den wichtigsten Teil der Strahlenbehandlung des Korpus-Karzinoms (21).

Die ersten Anfänge der intrakavitären Therapie des Korpus-Malignoms bestanden in der Applikation eines stabförmigen Radiumträgers ergänzt durch eine vaginale Radiumeinlage, Gesamtdosis 4000-5000 mgeh.
Später wurde dann auf die Einlage eines einzigen stabförmigen Radiumträgers zugunsten mehrerer kleinerer Träger wegen der besseren Dosisverteilung verzichtet.
Als 1932 HEYMANN die Packmethode entwickelte, erhöhte sich die Heilungsziffer auf 64,9% (21).
Die von RIES 1943 beschriebene totale Radiumtamponade des Uterus mit eiförmigen Trägern brachte nahezu eine Isodosenlinie an der Oberfläche; die durchschnittlich applizierte Dosis betrug 4000-5000 mgeh Radium.
Da die RIES-Methode öfters durch starke Dehnung Einrisse des Zervixkanals mit konsekutiven Infektionen verursachte, wobei sogar manchmal die Radiumträger umbemerkt in die Bauchhöhle gelangten (21), wurde schließlich die Packmethode bevorzugt: Bei ihr werden die Träger einzeln eingeführt.
Durch die Packmethode konnte die Zahl der Radiumträger und somit die Dosisleistung erhöht werden. Auch die Dosisverteilung konnte dadurch gebessert werden. Dass die sogenannte

GÖTTINGER-METHODE den anderen Techniken überlegen war, bewies CZECH in Untersuchungen an 3 Uterus-Wachsphantomen.

Schließlich fand die intrakavitäre Therapie 1952 ihren Höhepunkt in der Kobaltperlenpackung nach BECKER und SCHEER (21). Auf der Basis von Serienisodosenmessungen konnte die genaue Liegedauer in Abhängigkeit von Perlenzahl und Sondenlänge bezüglich mehrerer Referenzpunkte errechnet werden.

VAHRSON und GORGES stellten fest, dass die 5-Jahres-Überlebensrate der rein Strahlen-behandelten Patientinnen von 58,6% im Zeitraum 1957-1961 auf 34,4% im Zeitraum 1964-1965 gesunken war, weil die Packmethode vorübergehend aufgegeben worden und durch Einlage von Radiumstiften ersetzt worden war (96).

Die Kobalt-60-Perlen-Einlage besitzt gegenüber der Packmethode folgende Vorteile (32):

1. Optimale Raumausfüllung und daher maximale Dosisleistung auf die Tumoroberfläche.

2. Besserer Strahlenschutz durch raschere Applikation

Eine noch bessere Dosisverteilung soll durch vorherige Ausdehnung des Cavum uteri zu erreichen sein (65).

Da die intrakavitäre Therapie nicht das ganze Ausbreitungsgebiet der Korpus-Karzinome erreicht (die Strahlentoleranz der Nachbarorgane muß ja berücksichtigt werden), sind die seitlichen Abschnitte des kleinen Beckens, die durch die intrakavitäre Therapie im höchsten Fall 1500 rd erhalten, durch ultra-

harte Photonen mittels Telekobaltgerät, Linearbeschleuniger oder Betatron perkutan nachzubestrahlen (82); nur so können befallene Becken- oder paraaortale Lymphknoten in die Behandlung mit einbezogen werden.

2. Technik der perkutanen Bestrahlung

Die externe Strahlenbehandlung entwickelte sich bisher in Eilschritten.

Strahlentherapeutisch haben Röntgenanlagen heute nur mehr untergeordnete Bedeutung, aber bei der Oberflächentherapie kann nicht auf sie verzichtet werden.

Den entscheidenden Fortschritt für die Therapie tiefer gelegener Tumoren stellte die Entwicklung der Telegammastrahlentherapiegeräte dar. Gebräuchlich sind auch Direkt- und Linearbeschleuniger.

Wegen ihrer vielfältigen Vorteile (hohe Dosisleistung bei kleinem Durchmesser der Strahlungsquelle, homogene Dosisleistung an größere Felder, Fokus-Haut-Abstände bis zu 1 Meter, Hautschonung, höhere relative Tiefendosis, steiler Dosisabfall am Ende der Reichweite, gleich gutes Durchdringungsvermögen) ersetzen die Linearbeschleuniger vielfach die Betatrons und auch die Gammabestrahlungsanlagen (95, 96).

Weitere Vorteile der Linearbeschleuniger sind (92):

- Gut eingrenzbares Zielvolumen
- Gute energetische Regulierbarkeit der relativen Tiefendosis
- Günstiges Verhältnis der Energieabsorption von Weichteilgeweben bezüglich Knochen-, Muskel- und Fettgewebe

- Therapiemöglichkeit unter optimaler Schonung des gesunden Gewebes

Für die individuelle externe Dosisapplikation beim Korpus-Karzinom kommt laut TASSOW nur eine Halbtiefen- oder Tiefentherapie in Frage, die entweder im Rahmen einer Stehfeldbestrahlung oder einer Bewegungsbestrahlung verabreicht wird:

Formen der Stehfeldbestrahlung:

1. Einzelfeldbestrahlung
   - Anwendung als Oberflächen- und Halbtiefentherapie
   - Fixe Strahlungsquelle (eine!)
   - Fixer Patient

2. Mehrfeldbestrahlung, Kreuzfeuerbestrahlung
   - Aufwendig, da äusserst genaue Festlegung von Bestrahlungsfeldlage, Feldgröße, Fokus- oder Quelle-Hautabstand, Einstrahlungsrichtungen und Felddosierungen nötig
   - Vorteil: Besondere Schonung des gesunden Gewebes

3. Isozentrische Bestrahlung
   - Besonders geeignet für ultraharte Bremsstrahlung und Kobalt-60-Gammastrahlung

4. Siebbestrahlung
   - Durch Auflegen einer Strahlen-absorbierenden Platte auf die Hautoberfläche Erhöhung der Hauttoleranz auf das 3,5-fache eines homogen bestrahlten Feldes
   - Anwendung je nach Form der Abdeckplatten als Gitter-, Raster- oder Siebbestrahlung.

Formen der Bewegungsbestrahlung

1. Rotations- und Pendelbestrahlung
   - Durch Rotation um 2 Achsen Erhalt einer ovalen Dosisleistung möglich
   - Besondere Eignung für Bestrahlungen im kleinen Becken
   - Sehr schonend für Blase und Rektum

2. Schalenbestrahlung und Tangenitalrotation
   - Strahlenquelle rotiert um eine im Körper des Patienten liegende Achse
   - Bei Tangenitalrotation zusätzliche Rotation des Patienten

3. Kovergenzbestrahlung
   - Mehrere Strahlenbündel geschnitten an einem Körperpunkt
   - Bewegung von Strahlenquelle oder Patient
   - Nur für kompakte, oberflächliche Zielvolumina geeignet

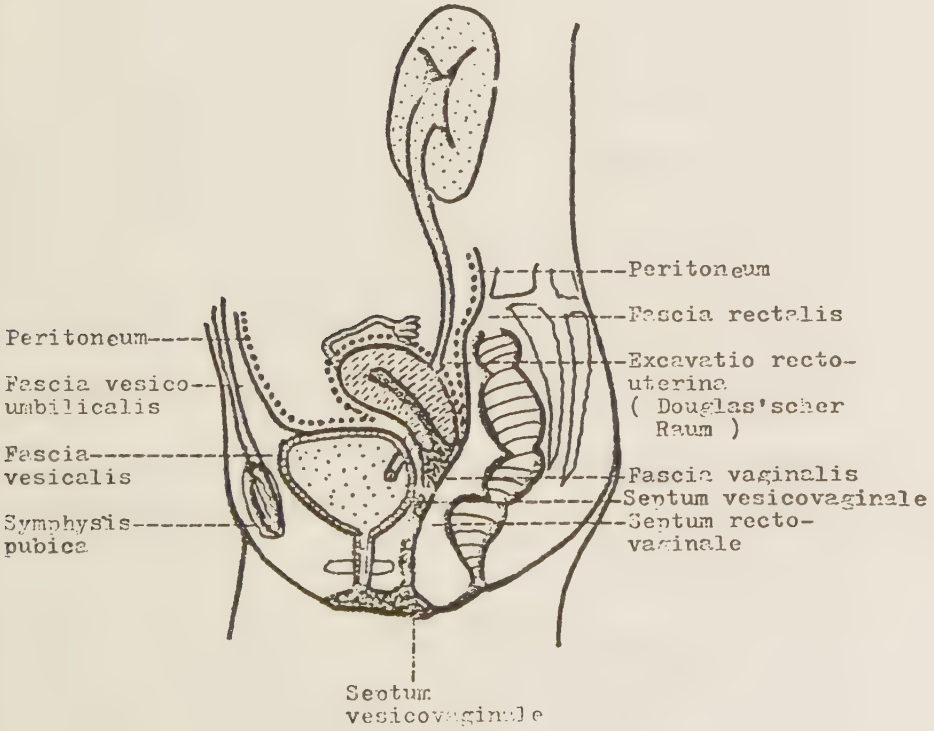
4. Telezentrische Elektronen-Kleinwinkelpendelbestrahlung
   - Für Bestrahlung tieferer Zielvolumina
   - Besonders günstig für die Behandlung von Harnblasen- und Nierentumoren

Eine derartige Vielfalt von Bestrahlungstechniken ist Grundlage für eine exakte, individuelle Dosisapplikation unter Berücksichtigung der speziellen weiblichen anatomischen Gegebenheiten; deshalb erscheint ein Blick auf die Topographie sowie auf die Dosisverteilung bei Bestrahlung des Corpus-Carcinoms gerechtfertigt.

1.3 Topographische Gesichtspunkte und Dosisverteilung bei der Bestrahlung des Korpus-Karzinoms

Topographisch - anatomische Lage des Uterus bezüglich seiner Nachbarorgane

Abb. 3:



Die ableitenden Harnwege der Frau sind aufgrund der besonderen topographischen Gegebenheiten vielfach gefährdet (6, 9, 12, 14, 15, 16, 22, 29, 33, 44, 58, 70).

Der Uterus liegt mit seinem ventral-kaudalen Teil in nahem Kontakt zur Harnblase (Facies vesicalis). Auch die pelvinen Ureteren verlaufen in unmittelbarer Nachbarschaft von Blase und Uterus. Chronisch-entzündliche Prozesse des Parametriums, infiltrierende Genitalkarzinome (besonders des Cervix uteri) und deren Strahlenbehandlung können Ureterstruktur- und Funktion in mannigfaltiger Weise verändern (Destruktionen, Vernarbungen, Zerfall, Fistelbildungen, Obstruktionen usw.).

Wichtig ist zudem die Beachtung der individuellen anatomischen Gegebenheiten; sie können bei den Auswirkungen der Radiotherapie eine bedeutende Rolle spielen. Folgende Punkte sollten beachtet werden (GOERTTLER und LANGREDER in 34):

- Die normale intrapelvine Neigung der ureteroparametranen Muskelbindegewebsplatte von links ventral nach rechts dorsal
- Die geringere Tumorresistenz des rechten Parametriums (breiter, lockerer und höher als das linke)
- Die große Variabilität der lokalen und intrapelvinen Tumorausbreitung
- Die je nach Parametrienbeschaffenheit individuelle Beweglichkeit des Uterus

Auch die Körperhaltung veränderte die Uterusposition: Im Stehen drücken die Eingeweide den Uterus nach unten (Verstärkung der Anteversio), während er in Rückenlage nach hinten und in Seitenlage zur Seite sinkt.

Schließlich zeigt die Blasenfüllung einen Einfluß: Mit zunehmender Blasenfüllung richtet sich der Uterus auf; wenn zugleich das Rektum gefüllt ist, verlagert er sich nach oben.
Selbstverständlich kann auch eine Muskel- oder Bindegewebsinsuffizienz die gesamte Topographie verändern.
Übergewichtigkeit, körperliche Überforderung und vorausgegangene Geburten führen vor allem zu einer vertikalen Verlagerung der Beckenorgane.
AUGUSTIN, GAUWERKY, OBRANOVIC, SPECHTER, HEISS, RIES und POLLAK beobachten ungünstige topographische Veränderungen nach Radiumeinlagen. In abnehmender Häufigkeit traten auf (4, 18):

- Seitliche Uterusverlagerung
- Direkte Lage der Radiumkörper am Ureter
- Uteruselevation
- Kippung des Uterus nach ventral auf die Blase

Folglich kann eine nicht bemerkte Organektopie das Risiko postradiologischer Schäden erhöhen (4, 18). Ektopische Nieren, die laut KREMLING bei 2% aller Patientinnen vorkommen, sind also prädestiniert für eine Strahlennephritis.

Dosisverteilung bei externer und intrakavitärer Bestrahlung von Malignomen des Corpus uteri

Die effektive Strahlentherapie erfordert eine homogene Dosisverteilung im gesamten Endo- und Myometrium inklusive Zervix.

Wie aus 1.2 zu ersehen ist, stellt die intrakavitäre Therapie mit Kobalt-60-Trägern kombiniert mit externer Supervolttherapie heute die beste Applikationsform bei alleiniger Strahlentherapie dar, wobei eine möglichst dichte Packung des Cavum uteri mit exakter Dosisfokusierung der perkutanen Therapie vorausgesetzt wird.

Nach AUGUSTIN, RINDT, SCHÜSSLER und VOGELSANG muß vor Therapiebeginn die optimale Herddosis gewährleistet sein (5).
Wie sieht nun diese Dosisverteilung in der Realität aus, wie kann man sie messen, welche Vorteile und Gefahren beinhaltet sie?

Interessant ist eine grundlegende Arbeit von CZECH (21) über die intrakavitäre Dosisverteilung an der Aussenseite von drei verschieden geformten Uterus-Wachsphantomen. Nach intrakavitärer Verabreichung von 2000 mgeh Radium wurden an den verschiedenen Uterusabschnitten folgende Werte ermittelt:

Durchschnittliche Dosisverteilung in rd:

	Stabförmige Träger	Packmethode (RIES)	Göttinger Methode
Fundus	766,4	1507,0	1547,4
Tubenwinkel	1015,4	1811,1	1600,4
Isthmus	2521,1	1355,4	1238,7
Zervix	1890,3	569,5	507,5

Packmethode und GÖTTINGER-Methode zeigen also im Cavum uteri die günstigste Dosisverteilung für die Therapie des Corpus-Karzinoms.

In einem vergrößerten Uterus wird bei gleicher Applikation pro Gewebsabschnitt weniger Strahlenenergie absorbiert (21). Andererseits kann auch leicht eine ungewollte Dosismaximierung und somit eine starke Gefährdung der ableitenden Harnwege zustande kommen. Beispielsweise ist der Muskelanteil der Uteruswand uneinheitlich: Korpus 28%, Isthmus 15%, Zervix 8%. Aufgrund dieser unterschiedlichen Konsistenz des Uterus kann auf eine erhöhte Strahlenabsorption im Korpus-Anteil geschlossen werden, wogegen der Isthmus-Zervix-Abschnitt strahlentransparenter ist; gerade aber im Isthmus-Zervix-Gebiet werden Urethra, Blase und distale Harnleiter besonders leicht gefährdet.
Eine zu geringe lokale Strahlendosis hätte hingegen keinen ausreichenden therapeutischen Effekt. Daher ist die Messung der Strahlenbelastung im Gebiet mit maximaler Herddosis obligat. Für die intrakavitäre Therapie sind Ionisationskammern, CdS-Kristalle und kleine Szintillationskristalle gut geeignet. VILLA SANTA (55) beziffert die kritische Grenzdosis im Herdzentrum auf 6000 rd; bei Überschreitung dieser Grenze soll die Zahl der Zystitiden, Ureterstrikturen und Fisteln stark ansteigen.

WIDHOLM und JOELSSON (55) berichten über in vivo-Messungen in den Ureteren und kleinen Beckenvenen mit der Radiophotolumineszenz- oder Thermolumineszenzmethode. Mit diesen sogenannten LiF-Dosimetern kann die Dosisverteilung an den Parametrien bei Bestrahlung des Korpus-Karzinoms gut in vivo gemessen werden.
In besonderen Fällen, bei denen die Harnblase bereits hohe Dosen erhielt oder anatomische Besonderheiten vorliegen, können zusätzliche LiF-Messungen erforderlich werden. Leider sind diese Untersuchungen sehr zeitraubend; es werden deshalb in der klinischen Routinetherapie Messungen mit dem Gammameter für ausreichend gehalten (55).

Von diesen punktuellen Messungen wendet man sich in neuerer Zeit schon wieder ab; HERING und COMPTON (79) halten eine Dosisapplikation mit einer lokalen Genauigkeit von +/- 5% für praktikabel; eine derart exakt abgegrenzte Dosierung setzt als Informationsminimum die Kenntnis der Isodosenverläufe voraus. Noch besser ist nach ROSENOW die Benutzung eines Computers für die Bestrahlungsplanung, auch in kleinen Kliniken. Am weitesten verbreitet ist heute die Stapelverarbeitung mit Lochkarteneingabe. Technisch noch ausgefeilter ist die Bestrahlungsplanung und Messung der Dosisverteilung über Computerrekonstruktionen von Körperquerschnitten, die aus Transmissionsmessungen ermittelt wurden.

Bei intrakavitäter Therapie können die Träger stereoskopisch geortet werden; Messungen von Dosisabfall und Strahlenbelastung

der gefährdeten Organe des kleinen Beckens werden in der Regel am Beckenphantom vorgenommen. Auch hier ist die Computer-gesteuerte, tomographische Messung zur Methode der Wahl geworden; sie berücksichtigt endlich sämtliche räumlichen Gegebenheiten der Strahlentherapie und reduziert erheblich das Risiko von Strahlenfolgen am ableitenden Harnsystem durch exakte Ermittlung der Randdosen.

Gerade bei der Fernbestrahlung ist es wichtig, auf eine reproduzierbare Lagerung des Patienten zu achten; das Bestrahlungsfeld, das mit Hilfe eines Simulators eingestellt wurde, kann zum Beispiel nach einer intrakavitären Strahlenapplikation durch Überlagerung die zulässige Höchstdosis überschreiten und zu einer vermeidbaren Gefährdung der Nachbarorgane führen.

Die Strahlenbelastung der ableitenden Harnwege bei Therapie des Korpus-Karzinoms läßt sich besonders gut an einer Arbeit von FEHRENTZ und WIELAND zeigen (31). Die Autoren vergleichen computerberechnete Dosisverteilungen bei heute üblichen Formen der Megavolttherapie des Korpus-Karzinoms.

Es bedeuten: Die Ziffern 1-9: 10-90% der relat. Tiefendosis
x: 100% der relat. Tiefendosis
Die Buchstaben A,B,C,..: 110, 120, 130%,.. der relat. Tiefendosis

Die folgenden Abbildungen nach FOURNIER, KUTTIG, KUBLI und BRAUN (32) zeigen Computerberechnungen zur Dosisverteilung in der Megavolttherapie der Korpus-Karzinome; es wurde bereits

angesprochen, dass sich die Hochvolttherapie auf die Bestrahlung des parametrischen Gewebes konzentriert, das ja von der intrakavitären Therapie kaum erfasst wird.

Abb.4:
Messung an einem Alderson-Rando-Beckenphantom. Intrakavitäre Therapie mit Kobalt-60-Perlen (5000 rd Herddosis), Dosisabfall zur Beckenwand und maximale Blasenbelastung in der parametranen Ebene.

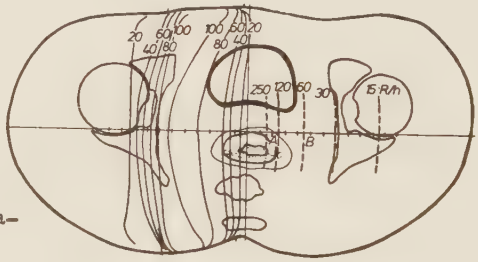


Abb.5:
Gegenfeldbestrahlung der Parametrien mit Kobalt-60-Gammastrahlung 2 ventral / 2 dorsal. Felderbreite: 6 cm Abstand Fokus-Haut: 50 cm.

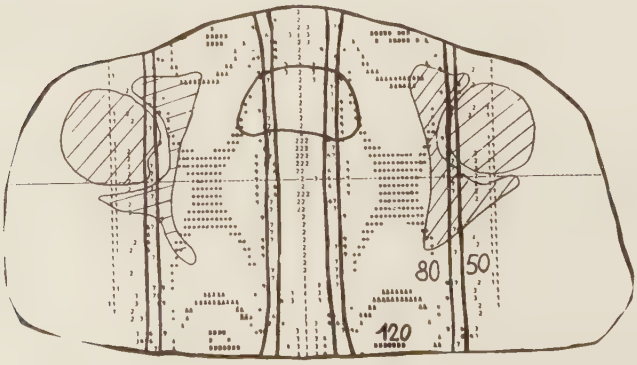


Abb.6: Bestrahlungstechnik wie in Abb.5, Strahlenquelle 15 MV Röntgen, Fokus-Haut-Abstand 100 cm.

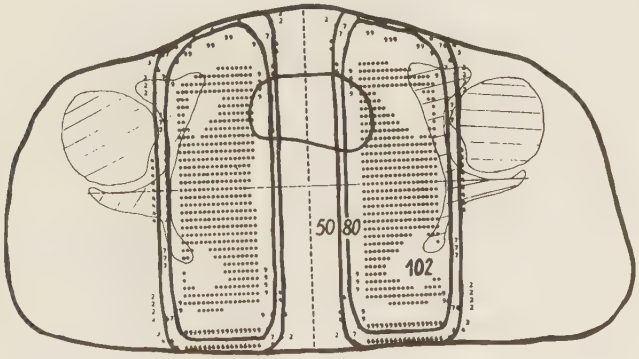


Abb.7:
Bestrahlungstechnik wie in Abb.5, Strahlenquelle 42 MV Röntgen, Fokus-Haut-Abstand 100 cm.

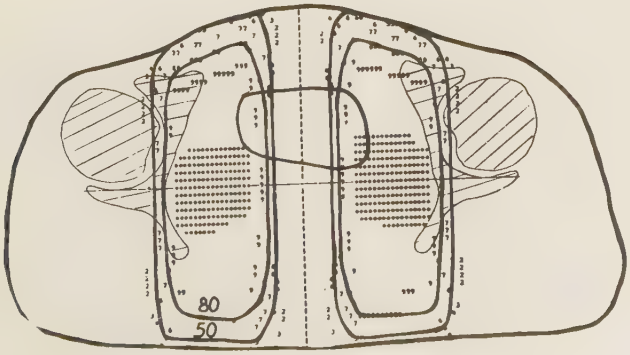


Abb.8:
Bestrahlungstechnik wie in Abb.5, jedoch Verwendung eines homogenen Bleikeilfilters zur Verringerung der Strahlenbelastung in Beckenmitte

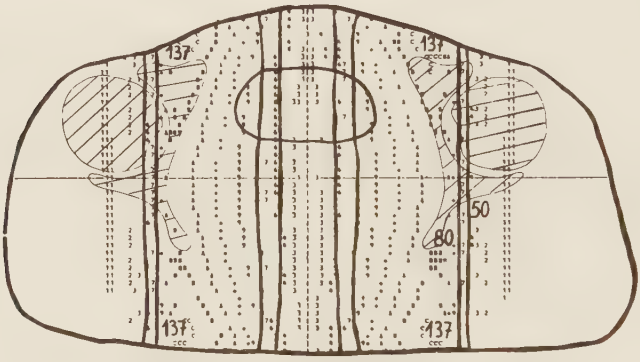


Abb.9:
Bestrahlungstechnik wie in Abb.5, jedoch sind die vier Strahlenbündel um 7^{o} nach außen geschwenkt, um die Beckenmitte auszusparen

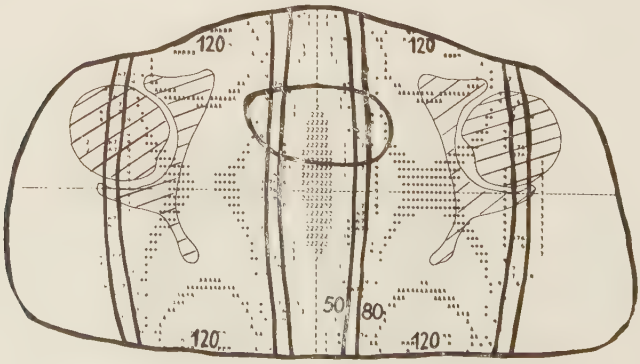


Abb.10:
Biaxiale und bisegmetale Bewegungsbestrahlung mit Kobalt-60-Gammastrahlung unter Verwendung eines Bleikeilfilters. Dosisverteilung am Phantom bei Bestrahlung der Parametrien

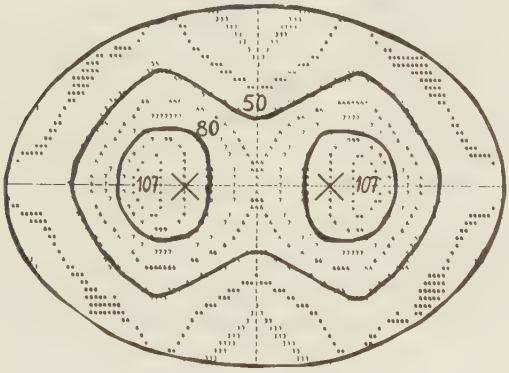


Abb.11:
Dosisverteilung bei Bestrahlung von Uterus und Parametrien mit Kobalt-60-Gammastrahlung, 2 ventral / 2 dorsal mit Kippung der einstrahlenden Bündel um 50° nach außen

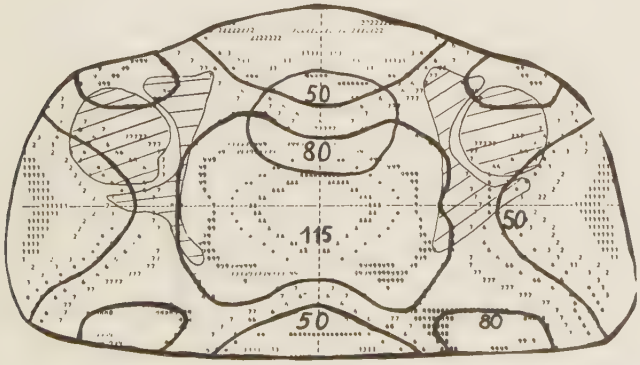


Abb.12:
Bestrahlungstechnik wie bei Abb.11. Bestrahlungsquelle 42 MV Röntgen, Fokus-Haut-Abstand 100 cm

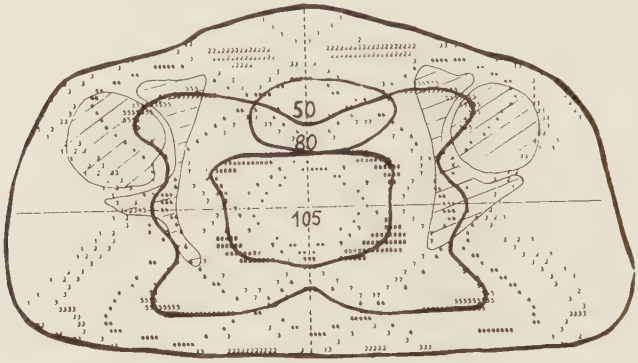
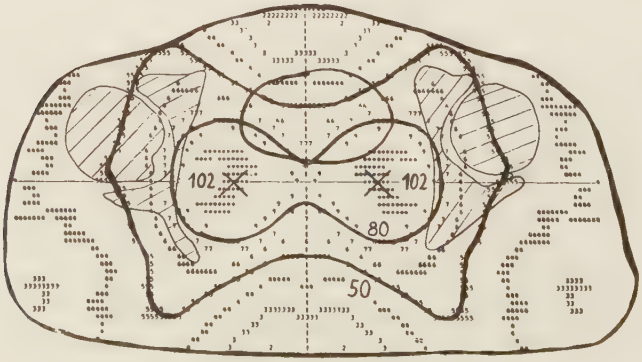


Abb.13:
Dosisverteilung bei biaxialer Bewegungsbestrahlung des kleinen Beckens mit Kobalt-60-Gammastrahlung



Hinsichtlich der Schonung des ableitenden Harnsystems verhalten sich die verschiedenen Bestrahlungstechniken wie folgt:

a) Gegenfeldbestrahlung

1. Eine Gegenfeldbestrahlung der Parametrien mit Kobalt-60-Gammastrahlung spart das ableitende Harnsystem weitgehend aus.

2. Die lateralen Blasenwände sowie ein senkrechter Bezirk an den Ureterostien erhalten bis zu 70% (!) der Herddosis

3. Ungünstige Dosisspitzen treten nur an der Haut und den oberflächennahen Körperschichten auf (Abb. 5).

4. Insgesamt hoher therapeutischer Effekt bei geringer Belastung der ableitenden Harnwege.

b) Bei Röntgenbestrahlung mit 15 MV in gleicher Technik bleibt die Strahlenbelastung der Harnwege fast gleich, jedoch erhält der Großteil der sagittalen Segmente 100% der Herddosis (Abb. 6).
Nach Steigerung der Strahlungsenergie auf 42 MV wird zwar eine schärfere Feldabgrenzung und eine Aussparung der oberflächennahen Gewebe erreicht (Abb. 7), dennoch bringt die Kobalt-60-Gammabestrahlung mit weniger Aufwand günstigere Ergebnisse.

c) Durch Gammabestrahlung mit Keilfiltern läßt sich zwar die Beckenmitte mit den ableitenden Harnwegen besser aussparen, es treten dabei jedoch hautnahe Dosisspitzen auf; zusätzlich werden die Hüftgelenke verstärkt mit Strahlen belastet (Abb. 8).

Eine Aussenschwenkung der Strahlenbündel vermindert die Strahlenbelastung der Harnwege nicht.

Wenn eine intrakavitäre Therapie undurchführbar ist, werden Uterus und Parametrien perkutan bestrahlt; dies bringt jedoch eine nicht zu verantwortende Strahlenbelastung für Harnröhre, Harnblase und Harnleiter (Abb. 11).

d) Die biaxiale Pendelbestrahlung ist aus urologischer Sicht zwar ebenfalls ungünstig, sie ermöglicht aber eine exaktere Dosisapplikation speziell am Corpus uteri (Abb. 13)

Trotz oben genannter Vorteile induziert die Kobalt-60-Gammabestrahlung auch bei ausgefeiltester Technik Folgen am ableitenden Harnsystem, speziell in Zusammenwirkung mit der intrakavitären Bestrahlung.

Von welcher Art diese Veränderungen sind, auf welchen histologischen Vorgängen sie beruhen, wie sie klinisch manifest werden und welche Organe des Harnsystems besonders sensibel auf eine radiologische Therapie sind, diesen Fragen soll im folgenden Abschnitt nachgegangen werden.

1.4 Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie der Harnorgane; Lokalisation und Häufigkeit der Strahlenfolgen.

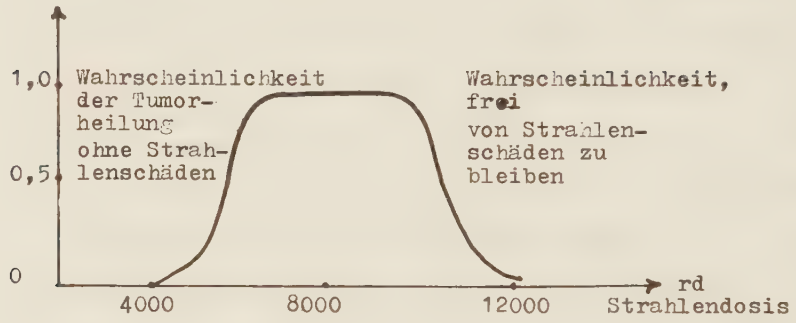
Das Bindegewebe sowie die Muskulatur des Corpus uteri verträgt extrem hohe Strahlendosen. ROSEN (8) spricht von 20000 bis 30000 rd, die toleriert werden können

Diese Umstände bieten eine recht günstige Voraussetzung für die Strahlentherapie der Corpus uteri-Neoplasmen.
Da sich die Strahlenwirkungen trotz bester Technik nicht exakt auf den Uterusbereich begrenzen lassen, ist mit Nebenwirkungen auf Nachbarorgane und -Gewebe zu rechnen.

Die Problematik besteht besonders darin, dass die lokale Tumorheilung von der Höhe der Strahlendosis abhängt. Bei niedriger Strahlendosis besteht keine Aussicht auf eine nachhaltige Tumorzerstörung; bei zu hoher Strahlenapplikation wachsen die strahlenpathologischen Nebenwirkungen auf die Umgebung stark an. Beide Extreme wirken sich negativ auf die Überlebenswahrscheinlichkeit aus.

Das Strahlendosisoptimum kann deshalb nur im Bereich des Überlebensmaximums liegen (BUSCH und POPP in 12):

Überlebenswahrscheinlichkeit
bei kleinem Tumorherd
mit großer Zellzahl



Unterzieht sich eine Patientin mit einem Genitaltumor einer Strahlenbehandlung, so können bei ihr allgemeine Strahlenschäden (als Folge der gesamten körperlichen Strahlenbelastung) und spezielle Strahlenschäden an den Organen des kleinen Beckens auftreten.

CASTANO ALMENDRAL bezeichnet strahleninduzierte, teilweise reversible Zustände als Strahlenreaktionen, verbleibende pathologische Gegebenheiten als Strahlenfolgen (18).

Allgemeine Strahlerreaktionen manifestieren sich oft noch während der Behandlung bis ca. 4 Wochen nach Therapieende in folgenden klinischen Symptomen: Fieberhafte Temperaturen, Appetitlosigkeit, Nausea, Erbrechen, Diarrhoen, Kopfschmerzen, Leukopenie. In schweren Fällen kann sich eine Herzkreislaufkrise mit Schocksymptomatik einstellen. Ausserdem kann eine verstärkte Blutgerinnungsneigung und eine Verminderung der Hämatopoese eintreten.

So stellen zum Beispiel DÖRDELMANN und JANISCH (18) fest, dass bei den nicht karzinombedingten Todesursachen die Lungenembolie an erster Stelle steht.

Zusätzlich einen großen Einfluß auf die individuelle Strahlenverträglichkeit üben aus: Alter, Grundkrankheiten, Bettruhe, Ernährungszustand, neurovegetatives Gleichgewicht, endokrine Faktoren sowie individuelle irreguläre anatomische Gegebenheiten. Auch die unterschiedliche Toleranz der Gewebe, die verwendete Bestrahlungstechnik (Feldgröße, Dosismenge, Fraktionierung, Protrahierung) und vorhandene Begleitkrankheiten können die Strahlentoleranz und somit auch den Allgemeinzustand verändern. CASTANO ALMENDRAL schätzt die Morbiditätsrate der gynäkologischen Strahlentherapie unter Vorbehalt auf 10% (18).
Die primäre Strahlenmortalität wird im allgemeinen mit ca. 2% angegeben (HOFMANN, DA RUGNA, KOTTMEIER, WEGHAUPT in 18). Nach FRISCHKORN (33) kann sie jedoch bei einem gefährdeten Krankengut (z.B. Endometrium-Karzinome) bis zu 4% betragen.

Auch ein verschleppter Behandlungsbeginn kann sich nachteilig auf die Prognose auswirken: HUBER, WIDOW und OESER (2) unterstreichen den Einfluß der biologischen Wertigkeit (= Tumorvalenz) auf das Behandlungsresultat. Ein sofortiger Therapiebeginn unmittelbar nach Absicherung der histologischen Diagnose ist daher erstrebenswert; schon bei einer Verzögerung des Therapiebeginns um 4 Wochen beobachten ALTMANN, MICHALICA, MOHAMMADI und RUDELSTORFER einen negativen Einfluß auf 5-Jahresheilung und Mortalität.

Im Gegensatz zu den allgemeinen Strahlenveränderungen äussern sich lokale Komplikationen erst Monate bis Jahre nach einer Strahlentherapie. Ihr Ausmaß und der Zeitpunkt der Manifestation wird dabei von verschiedenen Faktoren mitbestimmt:

1. Zustand des Gewebes: Eine Infektion begünstigt das Auftreten von Strahlenspätschäden
2. Ausbreitung des Karzinoms
3. Angewandte Bestrahlungstechnik und Höhe der Gesamtdosis.

Histopathologisch liegen den Strahlenfolgen charakteristische Veränderungen zugrunde. BERDIJS (8) beobachtete nach Bestrahlung folgende zytologische Veränderung: Der Zellkern schwillt an, vakuolisiert, fragmentiert und kann unter Verklumpung des Chromatins schließlich zerfallen.
Noch empfindlicher ist das Zytoplasma; zytoplasmatische Degenerationen (bei normaler oder verminderter Zahl der Organellen) sind meist die Hauptursache der Strahlenveränderungen. Im vaskulären System ist besonders das Endothel von diesem Zyto-

plasmoschwund betroffen.
Durch das Anschwellen des Zellkerns dehnt sich die Zellmembran aus, wird porös und kann zerreißen. Schließlich treten mit zunehmender Strahlendosis unspezifische Riesenzellen auf. Besonders gut lassen sich die beschriebenen Veränderungen und Reaktionen in den stark proliferierenden Geweben beobachten. Dagegen sind kaum proliferierende Zellen (Bindegewebe, Stützgewebe, Knochen) erst mit sehr hohen Einzeitdosen (über 1000 rd) pathologisch zu beeinflussen.

Ausgesprochen strahlenempfindlich sind unter anderem Lymphwege, Knochenmark, unreife Blutzellen und das Schleimhautepithel des Verdauungstraktes.

Mäßige Strahlenempfindlichkeit zeigen Gefäßendothel und Nieren. Wenig strahlensensibel verhalten sich auch Zentralnervensystem, endokrine Organe sowie kollagenes und elastisches Gewebe.

Für chronische Folgen an relativ strahlenresistenten Geweben muß demnach die radiologische Beeinträchtigung der Gefäßversorgung ausschlaggebend sein.

Die unterschiedliche Strahlensensibilität der Gewebeformen läßt vermuten, dass die einzelnen Abschnitte des ableitenden Harnsystems bei Bestrahlung des Korpus-Karzinoms unterschiedlich stark betroffen werden; zudem führen alleine schon die topographischen Gegebenheiten zu einer unterschiedlichen Belastung der ableitenden Harnwege. Die Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie von Niere, Harnleiter, Harnblase und Harnröhre müssen deshalb getrennt betrachtet werden.

Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie der Niere

A) Strahlenempfindlichkeit der Niere

Obwohl bereits 1920 HARTMANN, BOLLIGER und DOUB (8) über Strahlenschäden an den Nieren berichteten, wurden bis in die neuere Zeit die Nieren als relativ strahlenresistente Organe angesehen. Dies trifft nicht zu. BLAKE (8) stellt fest, dass die Nieren am häufigsten von allen Organen durch Strahlen gefährdet sind.

Die untere Grenzdosis, die zu klinisch manifesten Nierenschäden führt, liegt bei 2000-2500 rd (63, 97, 107). Die Empfindlichkeit soll aber individuell verschieden sein (8, 21). SARRE und MOSER (81) beobachten schon nach Bestrahlung mit Dosen von 500-2000 rd nach Monaten eine isolierte renale Hypertonie.

Laut KREMLING ist bei normaler Lage der Nieren eine Gefährdung durch die Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms unwahrscheinlich. Erst bei sakral oder lumbal dystoper Lage muß bei Bestrahlung von 5000-7000 rd mit einer Schädigung der glomerulären oder tubulären Funktion gerechnet werden.

B) Tierexperimentelle Untersuchungen

Nach ZOLLINGER führen im Tierversuch schon Dosen von 1300 - 1500 rd zu einer Schrumpfniere (107). BÄRMANN, LINSER und BARGON (97) erzielten ähnliche Resultate.

Die Übertragung der Ergebnisse der Tierversuche auf den Menschen ist jedoch nicht immer möglich. ZOLLINGER und Mitarbeiter erhielten zum Beispiel je nach Tierspezies verschiedene Ergebnisse. HARTMANN, BOLLIGER und DOUB (20) berichten über sklerotische Veränderungen der Niere nach Bestrahlung von Hunden.
Nach dem Ergebnis ihrer Rattenversuche vermuten KAHR, WACHHOLZ und CASARETT (97), dass ein renaler Hochdruck nach Bestrahlung auf der verstärkten Schädigung bereits latent geschädigter Gefäße beruht; so tritt zum Beispiel ab einer Bestrahlung von 3000 rd eine irreversible Schädigung des Gefäßbindegewebes der Nieren ein mit nachfolgender Niereninsuffizienz und Tod durch Urämie.

C) Stadien

Der zeitliche Ablauf der Nierenschädigung nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms hängt in hohem Maß von Strahlendosis und individuellen Faktoren ab (38, 56, 63, 70, 76, 81, 105, 106, 107). Daher ist auch die Latenz bis zur klinischen Manifestation recht unterschiedlich:

I. Frühfolgen:

Symptomatik: Anfangs ist das Nierenparenchym oft nur wenig geschädigt bei intakter Funktion. Bei Applikation von weniger als 2500 rd stellt die Proteinurie das erste nephrologische Schädigungszeichen dar; sie kann auch mit geringen Nierenfunk-

tionsstörungen oder Blutdruckfluktuationen verbunden sein.

Auch nach Erhalt höherer Dosen bleiben die Frühsymptome meist gering und uncharakteristisch; erst nach einem symptomarmen bis symptomfreien Intervall von 3-12 Monaten treten erste Symptome einer akuten Strahlennephritis (LUXTON und BOREJKO in 97; SARRE und KUNKLER in 4) oder einer mebranösen Glomerulonephritis (8) auf: Dyspnoe, Schwäche, Kopfschmerz, Anämie, Proteinurie, Ödeme, Hypertonie, Rest-N-Erhöhung, Urämie.

Funktionelle Veränderungen: Die Niere reagiert auch auf kleinere Strahlendosen sehr bald; derartige Früherscheinungen äussern sich als physiologische Entgleisungen (MOSTOFI und BERDIJS (8). Bereits bei Bestrahlung mit 400 rd sinken vorübergehend renaler Plasmafluß und glomeruläre Filtrationsrate (AVIOLI und Mitarbeiter in 8); wird aber zum Beispiel mit 1625 rd bestrahlt, so steigen beide Parameter über die normalen Werte an. Zusätzlich erhöht sich der Rest-N.
Bei Applikation von 2000-2400 rd tritt ein anhaltender Abfall der glomerulären Filtrationsrate ein.
Noch stärkeren Veränderungen unterliegt die tubuläre Funktion; BERDIJS (8) führt dies auf bestimmte Schäden von Endothel und Tubulusepithel mit vorübergehender Ödematisierung und Durchblutungsbehinderung zurück. Er bezeichnet diese pathologischen Veränderungen als Nephroendotheliose.
Auch BARGON (97) bemerkt zuerst eine Minderung der Tubulusfunktion aufgrund zellulärer Mikroschäden mit initialer Steigerung (!) von renalem Plasmafluß und glomerulärer Filtrationsrate. Später wird dann das Nierenparenchym ödematös, Deck-

und Endothelzellen der Glomerulusschlingen verquellen und renaler Plasmafluß wie auch glomeruläre Filtrationsrate fallen immer deutlicher ab, es resultiert eine Permeabilitätsstörung der Glomeruluswand mit Albuminurie.

Makropathologie und Histopathologie: Frühveränderungen werden in der Regel erst postmortal diagnostiziert. Makroskopische Frühveränderungen werden in der Literatur nicht beschrieben; erst bei einer akuten Strahlennephritis beziehungsweise membranösen Glumerulonephritis, die frühestens nach 3 Monaten auftritt, zeigen sich die Nieren vergrößert, mit glatter Oberfläche und von Blutungen durchsetzt (8).

Die ersten morphologischen Veränderungen an den Nierengefäßen sind in der Regel uncharakteristisch und denen anderer Organe vergleichbar (97, 105, 106). Am Anfang der Veränderungen steht vor allem eine deutliche Intimahyalinose der mittelgroßen Arterien sowie eine Verdickung und Aufsplitterung der Elastica interna; auch Arteriolen und Venen sind betroffen. Dazu gesellen sich auch fibrinoide Nekrosen der Vasa afferentia mit Lipoidablagerungen und Gefäßobliterationen.

Primäre Veränderungen am Nierenparenchym sind verdickte Basalmembranen der Glomerulusschlingen, die später im ganzen Glomerulus zu finden sind (15, 63, 97). Es resultiert eine polymorphe Kernverarmung der Glomeruli mit Verödung und Hyalinisierung, also eine charakteristische Glomerulusnekrose.

Zudem finden sich dilatierte und verdickte, mit atrophischen Epithelveränderungen übersähte Tubuli; diese Veränderungen kommen hauptsächlich am distalen Tubulusabschnitt vor.

Nach Meinung von ROSEN und Mitarbeitern beruht der Großteil der primären Parenchymveränderungen der Niere nach Bestrahlung auf einer Umstrukturierung der Basalmembranen (8).
Aus den strahlenbedingten Gefäßalterationen resultiert zusätzlich eine Durchblutungsstörung der Glomeruli, die schließlich für den renalen Hochdruck mit ausschlaggebend ist. Grad der Strahlen-bedingten Nierenschädigungen sowie zeitlicher Verlauf werden jedoch in erster Linie von folgenden Faktoren bestimmt: (4, 8, 105, 106, 108): - Strahlendosis und -Fraktionierung
- Nierenvorschädigungen
- Begleitkrankheiten

So treten häufig nach einer symptomarmen Latenzzeit von ein-einhalb bis zwei Jahren sogenannte Spätfolgen auf (8, 38):

II. Spätfolgen:

Symptomatik: Eine späte klinische Manifestation von Strahlenschäden an der Niere kann auch als Höhepunkt einer schleichenden Strahlennephritis aufgefasst werden. LUXTON und BOREJKO (97) wie auch Zollinger beschreiben eine eigenständige primär-chronische, sowie auch eine sekundär-chronische Strahlennephritis nach akuter Strahlennephritis.
Klinische Symptome existieren kaum, und wenn, dann sind sie meist uncharakteristisch (8, 107). Am häufigsten ist noch eine Proteinurie zu finden, seltener kommen Schwäche, Anämie und stufenweise Verminderung der Nierenfunktion vor (MOSTOFI in 8). Die Symptomatik erinnert an Patienten,die gerade eine Strahlennephritis überstanden haben (8).

Funktionelle Veränderungen: Bezeichnend ist die vom Patienten in der Regel unbemerkte Reduktion der Nierenfunktion; oft sind Hypertonie und Albuminurie über lange Zeit hinweg gering, bis plötzlich der maligne Hypertonus einsetzt (8, 107).

Makropathologie und Histopathologie: BUSCH, KREMLING und VOGLER (15, 63, 97) vergleichen die Strahlenniere mit einer unspezifischen Schrumpfniere: Glatte Oberfläche, verwischtes Schnittbild, Parenchymreduktion.

Die pathologischen Veränderungen reichen aber von einer makroskopisch unauffälligen Niere über teilweise Atrophie bis zur völlig vernarbten, atrophisch geschrumpften Niere.

BERDIJS (8) teilt die Spätfolgen wie folgt ein:

- Leichte sklerosierende Nephrose ohne Nephrosklerose (Abb. 15)
- Sklerosierende Nephrose mit leichter oder schwerer Nephrosklerose (Abb. 16)
- Sklerosierende Nephrose, leicht bis schwer, mit hypertensiver, nekrotisierender Gefäßerkrankung und geringer Nephrosklerose
- Nephroglomerulose (Abb. 17)

Grundsätzlich können je nach Schwere und Progredienz der Strahlenveränderung und der daraus resultierenden Hypertonie-bedingten Noxen alle Stadien auftreten: Verkleinerte, kollabierte bis völlig atrophierte Tubuli; skleroseartige interstitielle Fibrose; hyalinisierte, eventuell vergrößerte und zellarme Glomeruli; kaum entzündliche Infiltrate mit Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten (MOSTOFI und BERDIJS in 8); undeutliche bis progrediente Gefäßveränderungen mit Durchblutungsdrosselung im Sinne einer Endarteriitis obliterans (8, 81, 106, 107, 108).

Bei sämtlichen Stadien können als schlimmste, oft letale Folgen maligne Hypertonie und chronische Niereninsuffizienz mit finaler Urämie auftreten.
WILSON und Mitarbeiter (97) unterscheiden zwischen einer Strahlen-bedingten Hypertonie ohne primäre arterioläre Veränderungen der Niere und einer interstitiellen Fibrose mit oder ohne Hypertonie. Bestrahlte Nieren sind gegen eine Blutdruckerhöhung besonders empfindlich und reagieren bald mit einer progressiven Nephrosklerose. Für die Prognose am bedeutungsvollsten ist die maligne Hypertonie.

Klinisch ist gesichert, dass eine akute Strahlenschädigung der Niere in eine chronische Form übergehen kann; trotzdem lassen sich in Bezug auf Morbidität und Prognose keine exakten Aussagen treffen.

Eine international gültige Stadieneinteilung mit Berücksichtigung der klinischen und histopathologischen Geschehnisse könnte die diagnostische Problematik vielleicht verringern.

Abb.14: Leichte sklerosierende Nephrose

Abb.15: Schwere sklerosiernde Nephrose

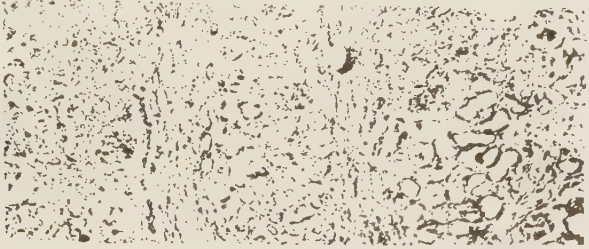
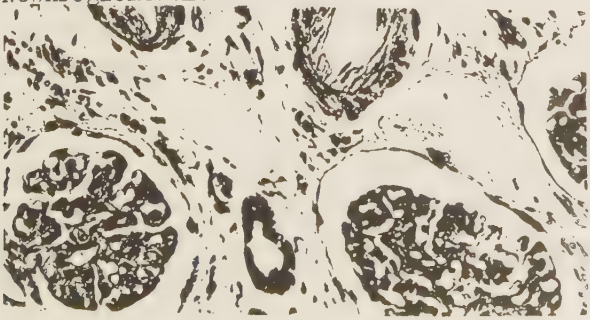


Abb.16: Nephroglomerulose



Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie des Harnleiters

A) Strahlenempfindlichkeit des Harnleiters

Lage und Verlauf des Harnleiters lassen bei Bestrahlung des Korpus-Karzinoms eine höhere Strahlenbelastung als bei der Niere erwarten.

1920 beschrieb SCHMITZ erstmals eine Ureterstriktur nach Bestrahlung. Über ihre genaue Pathogenese konnte jedoch lange Zeit keine Aussage gemacht werden.

Die Ureterveränderungen nach Bestrahlung sind heute bekannt. Unklar ist, ob strahlenbedingte Funktionseinschränkungen durch direkte Schädigung des Ureters oder durch eine Veränderung des Nachbargewebes verursacht werden. Es gibt zwei unterschiedliche Thesen:

KLOSTERHALFEN und MUTH (97) und BOEMINGHAUS (9) halten die Veränderungen am Ureter selbst für den Hauptauslöser von späteren Harnstauungsnieren. Parametranen Alterationen wird nur eine geringe Bedeutung beigemessen.

Dagegen betonen BREIT (12), BOLLAND und CAROL (10) und COTTIER (20) den Einfluß der periureteralen Gewebsveränderungen. WANDSCHNEIDER und OLLINGER (97) empfehlen deshalb, nicht von einer Strahlenschädigung der Ureteren, sondern von Bestrahlungsfolgen an den Ureteren zu sprechen.

FRISCHKORN und KÖNIG (97) halten den Ureter für ziemlich strahlenresistent, da eine Reaktion auf Bestrahlung in der Regel nur segmental erfolgt. Dagegen setzt häufig und früh eine ausgedehnte

periureterale Reaktion ein.

Laut KAHR (97) treten erst bei einer Ureterbestrahlung mit 9000 rd Harnabflußstörungen auf. HITTMAYR und Mitarbeiter (63) stellen nach fraktionierter Applikation von 9000 rd periureterale Fibrosen und Abflußstörungen fest. Eine Harnleiterdestruktion manifestierte sich erst nach 11000-12000 rd. KREMLING hält umschriebene Ureterläsionen durch Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms für unwahrscheinlich (63).

B) Tierexperimentelle Untersuchungen

BREIT (12) empfiehlt, die Ureter nicht höher als mit 6000 rd zu belasten.

CASTANO ALMENDRAL (18) untersuchte die Bestrahlungsfolgen nach einseitiger Applikation von 1500, 3000 und 6000 rd am Kaninchenureter. Verwendet wurde 200-kV-Röntgenstrahlung und Kobalt-60-Gammastrahlung.

Nach 1, 2, 4, 7 und 9 Wochen wurden die Ureteren histologisch untersucht. Makroskopisch traten nur selten Schäden auf. Bei 17% der Kaninchen wurden histopathologisch Ureterläsionen unterschiedlichen Grades gefunden; dabei sahen die mit 1500 rd bestrahlten Ureteren nach 4 Wochen völlig normal aus.

Nach Bestrahlung mit höheren Dosen als 6000 rd konnten selbst nach 3 Wochen im Ausscheidungsurogramm keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden.

C) Stadien

Sowohl Strahlenart und Strahlentechnik wie auch Lage des Bestrahlungsfeldes und applizierte Dosis beeinflussen die

Morbiditätsrate des Ureters. Auch präexistente entzündliche Veränderungen begünstigen die Manifestation von radiogenen Alterationen. Strahlenveränderungen der oberen Harnwege resultieren aus einer Kombination von direkter Strahlenwirkung auf die Ureterwand, Ödembildung, Vernarbung, Atrophie und Superinfektion (18).

I. Frühfolgen

Symptomatik: BOEMINGHAUS (9) und HOHENFELLNER (97) stellen schon kurz nach Bestrahlung im Ausscheidungsurogramm Ureterererweiterungen und Harnabflußstörungen fest. Auch der Blasendruck ist erhöht.

Funktionelle Veränderungen: Strahlenbedingte Uretererweiterungen entstehen durch direkte Gefäßwandschädigung und Exsudation von Plasmaanteilen ins perivasale Bindegewebe.
Auslösend ist eine Schädigung der nervalen Gefäßrezeptoren mit Vasomotorenparese und Gefäßdilatation, woraus eine mechanische Behinderung der Ureterperistaltik mit eventuellem Reflux und Keimaszension resultiert.

Makropathologie und Histopathologie: COTTIER (97) vergleicht die postradiologischen Veränderungen des Übergangsepithels der ableitenden Harnwege mit denen der Mundschleimhaut. Zusätzlich tritt vor allem im pelvinen Bereich ein periureterales Frühödem auf (63). Manifestiert sich diese Frühreaktion bereits während der Bestrahlung, so muß die Strahlentherapie abgebrochen werden (44). Auch im intramuralen Harnleiter kann zum Beispiel ein Ödem des Detrusor vesicae die Kompressions-

wirkung der periureteralen Flüssigkeit verstärken, was den erhöhten zystometrischen Index bei Blasendruckmessungen während der Strahlentherapie mit erklärt (TRABUCCO in 63).
Da das Ödem auf dem Lymphweg abtransportiert wird, können Entzündungen und Infektionen sowie das Ödem selbst die Resorption bremsen. Ausserdem fördert auch die strahlenbedingte Zerstörung der periurteralen Lymphdrainage die Ödembildung und die periureterale Entzündung (WANDSCHNEIDER, OLLINGER und KAHR in 97).

II. Spätfolgen

Symptomatik: Die Symptome nach strahlenbedingten Ureterveränderungen sind vielfältig (9, 12, 38, 63, 97). Die Obstruktion nur eines Harnleiters mit resultierendem Ausfall einer Niere kann ohne klinische Symptome verlaufen. Eine sekundäre Pyelonephritis wird diesen Zustand klinisch manifestieren oder ihn verschlimmern. Die beidseitige Ureterstenose führt zu Oligurie oder Anurie (mit Urämie), die durch Drainage der gestauten Niere sofort behoben werden muß.

Funktionelle Veränderungen, Makropathologie und Histopathologie

Die Spätveränderungen am Ureter sind angeblich besonders ausgeprägt bei zusätzlicher Radiumtherapie des Korpus-Karzinoms (12). Der Manifestationszeitpunkt einer strahlenbedingten Ureterstenose liegt zwischen 3 Monaten und 11 Jahren (38, 62, 94). Die ziemlich späte Manifestation der Ureterstrikturen beruht vermutlich auf der langsamen Bildung des Narbengewebes (10, 97). Die narbenbedingte Ureterstenose tritt am häufigsten nach 2 Jahren auf (12). Die Latenzzeit einer durch ein Karzinomrezidiv bedingten Obstruktion ist in der Regel kürzer.

Nach Meinung von BREIT (12) und CARL (16) sind für die längere Latenzzeit strahlenbedingter Harnabflußstörungen auch Schädigungen der ureteralen Gefäßversorgung verantwortlich.

Eine narbige Bindegewebsinduration mit Schrumpfung nach Bestrahlung betrifft hauptsächlich den distalen praevesikalen Ureter 2-3 cm vor dem Ostium (20). HITTMAYR (63) beobachtete vor allem nach Radiumtherapie kurze supravesikale Ureterstenosierungen aus narbigem Bindegewebe.
SCHMIEDT (84) stellt nach Röntgen- oder Hochvolttherapie ausgedehntere Stenosen fest, die sich bis über die Gefäßkreuzungsstelle hinauf erstrecken können. Strahlenbedingte Stenosen können nach W. STAEHLER und HESSE als pfriemartig zulaufende Engstellen röntgenologisch nachgewiesen werden.
Die Stenosen im Uretermündungsgebiet sollen besonders schnell Hydronephrosen verursachen. Tritt eine Infektion hinzu, so resultiert eine akute Pyelonephritis oder gar eine Pyonephrose und Urosepsis.

Die intravenöse Urographie ist die beste Methode zur Diagnose einer Ureterstenose (63). Erhebliche Schwierigkeiten bereitet die Differentialdiagnostik - radiogene Enge - tumorbedingte Obstruktion. Ein pfriemförmiges Aussehen mit glatter, spindelförmiger Kontur spricht für Radiogenität. Angiographie und Lymphographie können weitere Klärung bringen (63).
Neuerdings kann die Sonographie und die Computertomographie sowie die gezielte Punktion des suspekten Bezirks mittels Feinnadel zur Gewinnung von Material zur zytologischen Untersuchung

herangezogen werden.

Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie der Harnblase

A) Strahlenempfindlichkeit der Harnblase

Die Harnblase wird allgemein für strahlensensibler als der Harnleiter gehalten (63). Die Strahlenempfindlichkeit des Blasenepithels ist beispielsweise größer als die von Mund- und Larynxschleimhaut und auch größer als die der Haut (KEPP in 97). Laut RIES und BREITNER (97) und KREMLING und Mitarbeiter (63) beträgt die Toleranzdosis in Abhängigkeit von der Fraktionierung der Einlagen 6000-8000 rd.

HOHENFELLNER und WEGHAUPT beziffern die Grenzdosis auf 7000 rd bei kombinierter Radium-Röntgenbestrahlung (10).

Bei einer Supervoltdosis von 6000-7000 rd ist bereits mit Ulzerationen und Perforationen zu rechnen (KÄRCHER in 97).

HOHENFELLNER (10) beobachtete häufiger Blasenspätveränderungen nach kombinierter Radium-Röntgentherapie als nach Radium-Supervolttherapie.

Dagegen setzen ZINGG, WALTHER und HALTER (103) die Toleranzgrenze der Blase bei kombinierter Radium-Röntgentherapie kleiner Volumina auf 4000 rd pro Herd fest; bei großvolumiger Bestrahlung unter Einbeziehung der Beckenwand nennen sie 3500 rd als zulässige Höchstdosis. Denn schon bei einer Erhöhung der Bestrahlungsdosis um 1000 rd und auch bei einer Vergrößerung des bestrahlten Volumens sollen die Komplikationen an Blase und Darm um 20% ansteigen (FLETCHER in 103).

KEPP (97) hält eine Gesamtdosis von 3000 rd für die Auslösung einer Strahlenzystitis erforderlich.

B) Tierexperimentelle Untersuchungen

HASSLER und MIETALA bestrahlten Kaninchen direkt mit 1600-2400 rd und beobachteten die Veränderungen an der Harnblase 1-18 Monate danach. Makroskopisch war die Blasenwand bereits 2-4 Wochen nach Bestrahlung häufig verdickt und das Volumen reduziert. Histopathologisch fand sich eine Einengung der kleinen Gefäße in der Submukosa der Blasenschleimhaut, die auf einer interstitiellen Fibrose mit Verdickung der Gefäßwand beruhte; entzündliche Infiltrate waren nicht zu finden. Noch nach 1 1/2 Jahren konnte an der Blasenschleimhaut eine leicht vermehrte Gefäßzeichnung festgestellt werden.

ZHURAVLEV (8) beobachtete nach einmaliger Bestrahlung mit 3000 rd Röntgen die Harnblase von Ratten.
Unmittelbar nach Strahlenapplikation fand sich eine Abnahme der Mitosenzahl in der Oberschicht des Übergangsepithels gefolgt von einer Verringerung der Kern- und Nukleolenzahl. Besonders auffällig war dieser verringerte Mitose-Index am 8. Tag. Nach 2-3 Wochen zeigten sich die größten degenerativen Veränderungen: Kernpyknosen, atypische Mitosen und pleomorphe, hyperchromatische Zellen in allen Zellschichten.
Nach einem Monat hatte sich das Zellteilungsgeschehen fast wieder normalisiert, doch waren noch viele polyploide Zellen vorhanden. Nach 5 Monaten war das Übergangsepithel wieder normal geformt.

C) Stadien

I. Frühfolgen

Symptomatik und funktionelle Veränderungen:

Klinische Frühsymptome treten bei 10 - 50% der Patientinnen auf, meist 2-6 Wochen post radiatonem (63):

Gehäufte, schmerzhafte Harnentleerung und Tenesmen; teilweise kann es auch schon unmittelbar nach Bestrahlung zu geringfügigem, unwillkürlichem Harnabgang kommen. Pollakisurie und Dysurie sind laut MÜLLER, HOHENFELLNER und WEGHAUPT Zeichen einer hypertonen Reaktionslage des Blasendetrusors.

Zystoskopisch ist bei Frühzystitis eine Rötung und ein subepitheliales Ödem vor allem im Bereich des Trigonum vesicae und des Orificium internum urethrae sichtbar (9, 63, 97).

Röntgenologisch zeigt sich meist eine kontrahierte Blase mit unscharfen, zackigen Konturen (KAHR in 97). Es besteht eine hämorrhagische Entzündung mit verminderter Blasenkapazität, gelegentlich Restharnbildung. Häufig tritt eine Harnwegsinfektion hinzu. BOEMINGHAUS warnt davor, in der 2. - 4. Woche nach Bestrahlung instrumentielle Manipulationen vorzunehmen, da zu diesem Zeitpunkt die Gefahr einer Superinfektion besonders groß ist (9).

Makropathologie und Histopathologie: Es existieren keine charakteristischen Gewebeschäden. In kurzer Zeit sind alle Wandschichten betroffen. Folgende Veränderungen können nach Bestrahlung der Harnblase beobachtet werden (8, 10, 15, 34, 63, 97, 106):

Zu Beginn werden die kleinen Blasenschleimhautgefäße im Sinne einer Endarteriitis obliterans geschädigt; es folgen leichte Epithelveränderungen mit Schleimhautatrophie, Teleangiektasien und Venenerweiterungen. Dieser abakterielle Reizzustand mit

minimaler Symptomatik wird oft als Frühzystitis bezeichnet und ist dem Strahlenerythem der Haut vergleichbar.
Das Endothel der geschädigten Gefäße quillt auf, Thrombosierungen treten ein und schließlich kommt es zum Platzen. In der Folge manifestiert sich eine mäßige bis heftige hämorrhagische Zystitis mit fibrinöser Ausschwitzung, Epitheldesquamation und Blutungen. Der weitere Verlauf kann akut oder chronisch sein.
An der lädierten Stelle baut sich nun ein unspezifisches Granulationsgewebe auf, das infolge schlechter Vaskularisation nekrotisch wird und exulzerieren kann. Durch Infiltration von Harn ins Gewebe kann sich die Zystitis verstärken.
Es resultiert oft ein bullöses Ödem des Blasenbodens mit Induration und entzündlichen Veränderungen. Schließlich kommt es durch eine schwere Schädigung von Gefäßen, Muskulatur und Bindegewebe zur Blasenwandstarre in unterschiedlicher Ausprägung, teilweise mit grober und breiter Querfaltenbildung.
Oft bietet sich auch das Bild einer Himbeerblase mit frischen, hypertrophischen, nicht ulzerierten Teleangiektasien.
Akute Strahlenulzera treten laut KAHR (97) wegen der verbesserten Bestrahlungstechnik heute kaum mehr auf; so sollen bei fraktionierter Radium-Telekobalttherapie zystitische Beschwerden, wenn überhaupt, erst gegen Ende der Bestrahlungsserien auftreten.

Oft folgt eine symptomarme, chronische Übergangsphase.
Teilweise entstehen schon nach 5-6 Monaten durch geplatzte Narbenteleangiektasien und obliterationsbedingte Ischämie

Ulzera, die eine Infektion ernorm begünstigen. Die Blasenschleimhaut ist dann stellenweise stark verdünnt; nur das Stroma und eine einzige Schicht basaler Übergangszellen bleiben übrig. Die Basalmembran ist meist verwischt und in der Submukosa befinden sich zahlreiche entzündliche Infiltrate von Histiozyten und Plasmazellen. Besonders die Geschwüre dieser zweiten Phase heilen angeblich nur sehr zögernd und neigen zur Bildung von Blasen-Scheidenfisteln (8, 38). Nach dieser subakuten kann eine chronische Phase folgen, die sich besonders durch Spätfolgen bemerkbar macht.

II. Spätfolgen

Eine Spätreaktion der Blase tritt in 1,5-7% auf (CURA, ZOLLINGER in 63, 38). Besonders Patientinnen über 45 Jahre haben eine Disposition für Strahlenspätfolgen. Der Manifestationszeitpunkt liegt zwischen 2 Monaten und 15 Jahren, wobei Geschwüre mit einer typischen Latenz von 12-18 Monaten auftreten (63, 65, 97, GAUWERKY in 82).

Symptomatik und funktionelle Veränderungen: Subjektive Symptome sind kaum vorhanden; erst wenn ein Geschwür blutend aufbricht oder wenn in seiner Gefolgschaft eine Pyelonephritis auftritt, stellt die Hämaturie das Leitsymptom dar. Der Urin enthält dann manchmal nekrotische Gewebsstücke. Zusätzlich klagen die Patientinnen oft über Pollakisurie, Dysurie, Tenesmen und Dranginkontinenz.

Die Symptomatik der strahlenbedingten Blasenveränderungen hängt

auch in hohem Maß von ihrer Lokalisation ab. So können wichtige Noxen am Fundus stumm bleiben, während minimale Läsionen am Trigonum heftige Symptome verursachen können (MERZ und Mitarbeiter in 7).

LOLUDIKE, MOELLER und WEGHAUPT (38) fanden bei insgesamt 2700 Fällen mit strahlentherapiertem Genitalkarzinom in 0,6-1,8% Blasen-Scheiden und Blasen-Uterusfisteln; Rektovaginalfisteln kamen in 6% der Fälle vor.

GLANZMANN diagnostizierte bei 257 Patientinnen mit alleiniger Strahlentherapie in 1,5% der Fälle Vesikovaginalfisteln (38).

Makropathologie und Histopathologie: Das spät auftretende postradiologische Ulkus ist am häufigsten im Fundus oberhalb der Linea interureterica lokalisiert; dieser Abschnitt ist besonders bei intrakavitärer Therapie stark belastet.

Zum Teil bildet sich in der Umgebung des Ulkus ein bullöses Ödem mit entzündeter Schleimhaut aus. Die kleinen Gefäße der Blasenwand erscheinen fibrinisiert, das subepitheliale Bindegewebe ist hyalinisiert und kontrahiert; daraus resultiert eine Reduktion der Blasenkapazität.

Die Geschwüre, die oft mit Harnsalzen verkrustet sind und Ähnlichkeit mit einer Malakoplakie zeigen, können akut bluten und eine Blasentamponade verursachen. Wenn die Ulzera tief in die Muskulatur reichen, kann es auch zur Ausbildung einer Blasen-Uterusfistel kommen.

LUSHNIKOW und MARDYNSKY fanden Spätfolgen am Muskelgewebe der Harnblase erst nach Bestrahlungsdosen von 5000-6000 rd (69).

Der Verdacht auf eine Strahlenblase kann sich durch Ausscheidungsurographie ergeben; gesichert wird die Diagnose letztlich durch Zystoskopie und Probeexzision. Da eine strahlenbedingte Schrumpfblase später oft mit gravierender Einflußstauung einhergeht, empfiehlt sich die exakte Bestimmung des Stadiums der Strahlenblase.
Folgende Einteilung hat sich laut SEPPELT und BUHL (85) bewährt:

Stadien der Strahlenblase:

Stadium I	- Teleangiektasien - Gefäßrarefizierung - Schleimhaut-Abblassung
Stadium II	- Teleangiektasien - multiple Schleimhauteinblutungen
Stadium III	- bullöse bis polypöse Schleimhautalterationen - Ulzera - Nekrosen - Inkrustationen
Stadium IV	- Fistelbildungen ohne und mit Veränderungen des Stadium II-III

Äusserst schwierig ist die Differentialdiagnose zwischen radiogenem Ulkus und Tumorinfiltration; erst die histologische Untersuchung des Probeexzisionsmaterials schafft hier Klarheit. Zusätzlich können zytologische Untersuchungen des Urins nützlich sein.

Strahlenempfindlichkeit und Strahlenpathologie der Harnröhre

A) Strahlenempfindlichkeit der Harnröhre

Die Harnröhre wird für den resistentesten Teil des ganzen Harnsystems gehalten (8, 34, 38, 63).

B) Tierexperimentelle Untersuchungen

Sichtbare Veränderungen der Urethra können nur mit maximalen Strahlendosen (30000 rd) verursacht werden.

C) Stadien

I. Frühfolgen:

Symptomatik: Selten verspüren die Patientinnen direkt nach der Bestrahlung ein Brennen während der Miktion. Manchmal wird auch über Tenesmen geklagt.

Makropathologie und Histopathologie: Ähnlich der Harnblase kann sich nach Bestrahlung des Korpus-Karzinoms an der Urethra ein abakterieller Reizzustand mit geringen Schleimhautläsionen manifestieren. Diese Läsionen können eine bakterielle Entzündung der Harnröhre erleichtern; die Patientinnen klagen dann über Ausfluß und Brennen beim Harnlassen.

II. Spätfolgen:

Symptomatik: Strikturen der Harnröhre führen zum Harnträufeln, in voller Ausprägung resultiert eine Harnverhaltung (38). Auch Fistelbildungen sind möglich.

Makropathologie und Histopathologie: Bestrahlungsveränderungen der Harnröhre sind sehr selten klinisch faßbar. Frühestens nach einem Jahr manifestiert sich eine obliterierende Sklerose der kleinen Gefäße und eine Nekrose des ischämisch gewordenen Bindegewebes, oft mit Inkrustationen, die sich auf dem sklerosierten Gewebe bilden (63, 106).

Häufigkeit der Folgeschäden nach radiologischer Behandlung des Korpus-Karzinoms

In der Literatur findet man kaum Angaben über Strahlenfolgen nach Therapie des Korpus-Karzinoms. Fast alle Arbeiten geben nur Auskunft über Bestrahlungsfolgen bei Genitalkarzinomen insgesamt.

Die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren weichen stark voneinander ab. Gründe dafür könnten sein (34, 78):

- Die unterschiedliche Klassifizierung der Bestrahlungsnoxen
- Die fehlenden Richtlinien bezüglich des zeitlichen Ablaufs der Bestrahlungsfolgen
- Die zu wenig distinguierte Betrachtung der Genitalkarzinomtypen
- Die mangelnde Beachtung bereits vor Strahlentherapie vorhandener urologischer Schäden: Nach MORCZEK und SCHMIDT (in 97) sind beispielsweise Abflußstörungen in 16% aller Genitalkarzinome vor Therapiebeginn vorhanden; nur 7% der Abflußbehinderungen nach Strahlentherapie sollen tumorbedingt sein.

GAUWERKY (82) diagnostiziert bei nur 0,5-2% aller Behandelten Strahlenveränderungen. BREIT (12) stellte nach Bestrahlung dagegen einen Anstieg der pathologischen Urogramme um 30% fest.

GLANZMANN fand nach alleiniger Radiotherapie von Uteruskarzinomen in 30% geringfügige und in 6% schwerwiegende oder tödliche Komplikationen (38). PETERS, LUDWIG und NURI fanden in der Literatur Ureter- und Blasenveränderungen bei 1-62% der Patientinnen (78).
Unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit, variierende Symptomatik und verschieden gute diagnostische Zugängigkeit erlauben keine genauen Angaben über die Häufigkeit des Auftretens von Strahlenveränderungen.

An der Niere können nur stärkere Veränderungen von Nierenstruktur und -Funktion durch Röntgen, Ausscheidungsurographie, Szintigraphie und Isotopennephrographie sicher erkannt werden. Die auch bei fehlender klinischer Symptomatik häufig vorhandenen histopathologischen Veränderungen können lediglich durch eine Nierenbiopsie nachgewiesen werden.

Pathologische Veränderungen am Harnleiter sind hingegen besser zu objektivieren als die Nierenschäden nach Bestrahlung. Jedoch kommen auch Strahlenveränderungen des Ureters häufiger vor, als sie diagnostiziert werden (18, 22).
DOREMIEUX, MASSON, THOMAS und BOLLACK beziffern die ureteralen Komplikationen nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms auf 2-5%, wobei jede zwanzigste strahlenbedingte Ureterveränderung eine Fistel ist (26). ALTVATER (12) hält mindestens 10-15% aller strahlenbedingten Ureterstenosen für Spätveränderungen.

Die folgende Tabelle nach BOLLAND und CAROL (10) zeigt die verschiedenen Untersuchungsergebnisse nach Radiotherapie von Genitalkarzinomen:

Ureterstenosen nach Strahlentherapie von Genitalkarzinomen

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Häufigkeit der Ureterstenosen
BUSCHMANN	1956	37 %
MUTH	1959	12 %
GANSAU	1960	14 %
KLOSTERHALFEN	1960	6 %
KIRCHHOFF	1961	12 %
MORTON	1962	7 %
GÜNTHER	1963	27 %
DIETZSCH	1963	28 %
JOMAIN	1968	52 %
BOLLAND u. CAROL	1972	29 %
DOREMIEUX u. Mitarb.	1973	2-5%
FRISCHKORN	1973	11 %
KREMLING u. Mitarb.	1976	2,8-12%
CASTANO ALMENDRAL	1976	5 %
SCHUHMANN, FLETCHER, WEGHAUPT	1976	unter 0,5%

Der Durchschnittwert aus diesen Ergebnissen beträgt ungefähr 17%. Wie oft Ureterstenosen nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms auftreten, läßt sich daraus nicht entnehmen.

Über Strahlenfolgen an der Harnblase existieren, obwohl sie für eine zystoskopische Diagnose gut zugängig ist, ebenfalls recht unterschiedliche Angaben in der Literatur.

MÖNCH und HOLTORFF (97) diagnostizierten nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms bei 62% der Patientinnen Blasenschäden; davon waren 14% schwer und behandlungsbedürftig.
GLANZMANN (38) fand bei 257 Patientinnen mit bestrahltem Genitalkarzinom bei 13,8% rezidivierende Zystitiden und bei 1,5% Schrumpfblasen. Frühreaktionen sollen mit einer Häufigkeit von 10-50% auftreten (63), Spätfolgen in 4-7% der Fälle (CURA in 63). Dagegen stellen HRADEC und MOTLIK (in 97) in 2-30% der Fälle Strahlenspätveränderungen an der Blase fest.
Die pathologischen Spätfolgen verteilen sich in einer Untersuchung von MÖNCH und HOLTORFF folgendermaßen:
Von 257 Patientinnen mit bestrahltem Uteruskarzinom hatten 161 (= 62,7%) Befunde:

134 Blasenschleimhautteleangiektasien
21 narbige Schleimhautveränderungen
41 starre Blasen
21 Blasen mit vermindertem Fassungsvermögen
14 bullöse Ödeme am Blasenboden (Trigonitis)
20 Entzündungen mit Fibrinbelägen
13 Ulzera

MURRAY fand 1962 bei 26% seiner Patientinnen pathologische Blasenveränderungen. BOLLAND und CAROL (10) stellten 1972 nach Untersuchung von 100 Patientinnen bei 50% Zystitiden fest, von denen der Großteil hämorrhagisch war; 33% zeigten eine Trabekelblase. Dagegen fand MÖBIUS 1961 nur bei 2,5% seiner 996 Patientinnen eine hämorrhagische Zystitis.

Blasen-Scheidenfisteln treten sehr selten auf (75). FOURNIER, KUTTIG, KUBLI und BRAUN (32) diagnostizierten bei 250 Patientinnen mit strahlenbehandeltem Korpus-Karzinom nur eine Vesikovaginalfistel (= 0,4%). CURA (63) findet Blasen-Scheidenfisteln bei 3% seiner 156 Patientinnen vor allem nach 3-4 Jahren.
Die Fisteln können bei radiologischer Zerstörung von Tumorgewebe auch unmittelbar nach Bestrahlung auftreten.
Blasen-Uterus oder Blasen-Zervixfisteln speziell nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms werden von keinem der Autoren beschrieben.

Über die Häufigkeit von Harnröhrenkomplikationen nach Bestrahlung des Korpus-Karzinoms bringt die Literatur keine Angaben.

Häufigste Komplikation nach Strahlentherapie der Genital-Karzinome ist die Harnwegsinfektion (18). Zwar ist bei den Patientinnen mit Uteruskarzinom in 20% bereits vor Strahlentherapie eine Bakteriurie (mehr als 100000 Keime pro ml) vorhanden, doch beträgt der Anteil nach Bestrahlung fast 50% (18).
BOLLAND und CAROL finden zum Beispiel nach Untersuchung von 15 Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom in 8 Fällen eine Pyelonephritis, bei einer anderen Untersuchung in 45 von 100 Fällen (10). Dies überrascht nicht, wenn man an die Vielfalt der Infektionsmöglichkeiten denkt:

- Tumorbedingte Harnwegsveränderungen
- Fortgeschrittenes Alter und herabgesetzte körpereigene Abwehr
- Deszensus mit Restharnbildung
- Transurethrale Messung der Strahlenbelastung
- Katheterismus bei Radiumtherapie

MULLER bezeichnet den "prophylaktischen Kampf" gegen retrograde Harnwegsinfektionen auf dem Boden infizierter Ulzera als erstes und höchstes Gebot bei der Strahlentherapie gynäkologischer Malignome (75).

1.5 Methoden zur Diagnose urologischer und nephrologischer Veränderungen nach Bestrahlung

Eine umfassende Diagnose von urologischen Schäden kommt nur in Zusammenarbeit von Urologen, Gynäkologen, Radiologen und Nephrologen zustande. Besonders schwierig ist die Differentialdiagnose zwischen Strahlenveränderung und Tumorinfiltration beziehungsweise Rezidiv, selbst bei großer klinischer Erfahrung. Ohne Biopsie kann die radiologische Genese einer Induration nicht sicher erwiesen werden; eine Gewebsentnahme zur histologischen Sicherung der Diagnose ist aber nicht immer möglich.

Inspektion:
Fistelöffnungen sind mit dem Spekulum feststellbar. Ureterscheidenfisteln, Blasenscheidenfisteln und Blasenscheidenrektumfisteln sind kolposkopisch meist sehr gut erkennbar, besonders wenn Infusionsurographie oder retrograde Urographie

beziehungsweise Fistelfüllungen noch keine Klarheit gebracht haben.

Palpation:
Sie dient zur Diagnose von Infiltrationen und radiogenen Indurationen (63).

Röntgen-Untersuchungen:
Sie geben vor allem Auskunft über Anatomie und Funktion von Niere, Ureter, Blase, Blasenhals und Urethra. Gute Informationen bringen sie auch bei Fisteln (1, 88).
Die Infusionsurographie (IUG) ist nach der Abdomenübersichtsaufnahme radiologische Basisuntersuchung (51, 54, 63, 70, 82, 93). Nach Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel wird in einer frühen, nephrographischen Phase das Nierenparenchym, in einer späten urographischen Phase das Hohlraumsystem mit den ableitenden Harnwegen dargestellt. Späte nephrographische Anreicherung lenkt den Verdacht auf eine Nierenarterienstenose oder Harnstauung. Stumme Nieren und Harnstauungsnieren weisen oft auf ein Abflußhindernis hin.
Nach LUTZEYER und HAUTMANN (63) kann ein Reflux erkannt werden an einer
- konstanten Dilatation des prävesikalen Ureters
- umschriebenen, teils stufenförmigen Erweiterung des Ureters
- Hydronephrose
- pyelonephritischen Schrumpfniere
- Parenchymreaktion der Niere.

Gesichert wird der vesiko-renale oder -ureterale Reflux durch Miktions-Cystourethrographie (MCU). Spätaufnahmen sind unbedingt nötig zur Lokalisation eines Abflußhindernisses bei Megaureteren und Hydronephrose (SIGEL und LAUBENBERGER in 23).
Bei geplanter Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms ist das Ausscheidungsurogramm wichtig, auch zur Verlaufskontrolle (10). BRUNETON und Mitarbeiter verlangen deshalb vor und nach jeder Behandlung dessen Durchführung.
Eine Modifikation des Ausscheidungsurogramms ist das Belastungsurogramm. Nach Schnellinfusion von 500 ml 5%-iger Glukoselösung mit nachfolgender Infusion von 500 ml 10%iger Mannitlösung wird die osmotische Diurese erhöht; transitorische Hydronephrosen und Ureterabgangsstenosen können dadurch oft aufgedeckt werden (23).
Bei der retrograden Urethro-Pyelographie wird das Kontrastmittel zystoskopisch über einen Ureterkatheter in Harnleiter und Nierenhohlsystem gebracht. Durch retrograde Urethro-Pyelographie können Harnleiter und Nierenhohlsystem unabhängig von der Ausscheidungsfunktion der Niere dargestellt werden (23, 97). Wegen der hohen Infektionsgefahr soll die retrograde Urethro-Pyelographie erst nach Ausschöpfung sämtlicher anderer Diagnosemöglichkeiten und vor geplantem operativen Korrektureingriff angewandt werden (63). Bei bereits bestehender Infektion kann ein pyelorenaler Reflux, bedingt durch Überspritzen des bereits flüssigkeitsgefüllten Nierenhohlsystems eine Pyelonephritis, sogar eine Urosepsis verursachen (LUTZEYER und Mitarbeiter in 63).

Das Veratmungspyelogramm gibt Auskunft über die Atemexkursion der Niere, die entzündungsbedingt fehlen kann (perinephritische Schwielen, postoperative Narben, paranephritischer Abszeß).
Die retrograde Zystographie über einen Blasenkatheter ist obligatorisch für die Miktions-, Reflux- und Restharnprüfung sowie für die genaue Beurteilung der Blasenkonfiguration nach ergebnisloser Zystoskopie.
Mit einem Stufenzystogramm durch Darstellung der Blase mit 3 verschiedenen Füllungsmengen auf einem Film kann eine Wandstarre oder eine Infiltration festgestellt werden.
Eine Angiographie der Harnblase kann bei Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom die Beurteilung von Tumorprogression sowie strahlenbedingten Gefäßschäden erleichtern, bleibt aber einer speziellen Indikation in besonderen Fällen vorbehalten.
Nur bei vorhandener Vergleichsmöglichkeit der Untersuchungsergebnisse vor und nach Strahlentherapie können Urographie, Angiographie und Isotopennephrogramm zur Diagnose "Strahlenveränderung" führen. Keinesfalls kann eine chronische Strahlenniere radiologisch von einer chronisch entzündlichen Schrumpfniere unterschieden werden (KAHR in 97).
Die Kolpographie (Vaginographie) eignet sich besonders gut für die Diagnose von radiogenen Ureterscheiden-, Blasenscheiden- und Blasenscheidenrektumfisteln. Nach Kontrastmittelapplikation in die Scheide können ohne Belastung für den Patienten oft auch feine Fistelgänge erkannt werden, die durch Infusionsurographie, retrograde Ureterographie und Fistelfüllungen nicht immer dargestellt werden (88).

Nuklearmedizinische Untersuchungen:

Das Isotopennephrogramm ermöglicht eine seitengetrennte Beurteilung der Nierenfunktion. Es hat angeblich eine größere Empfindlichkeit als das Urogramm (HENNING und Mitarbeiter in 10). BOLLAND und CAROL (10) stellten in ihrem Untersuchungsgut mit dem Urogramm 52% pathologische Harnorganveränderungen fest, mit dem Isotopennephrogramm jedoch 68%. Auch BREIT (12) diagnostizierte mit dem Pyelogramm 12% krankhafte Befunde, mit dem Isotopennephrogramm jedoch 30%.

KAUPPILA, KIVINIITTY und VEHASKARI empfehlen bei pathologischem Isotopennephrogramm als Zusatzuntersuchung ein Urogramm, da nur es eine genauere Beurteilung zulassen soll und sich beide Methoden in hervorragender Weise ergänzen (51). Besonders Nierenfunktionsänderungen sind durch das Isotopennephrogramm im Früh- und Spätstadium gut beurteilbar. Verwendet man eine Gammaszintillationskamera, lassen sich anatomische und funktionelle Gegebenheiten zur gleichen Zeit darstellen. Sogar Harnwegsinfektionen, die ja in 90% der Fälle inapparent verlaufen sowie Destruktionen und Ureterovaginalfisteln können erkannt werden (BREHM, JANISCH und HIRSCH in 36). Die Strahlenbelastung beim Isotopennephrogramm beträgt 2% einer I.V.-Pyelographie (63). Es ist also bedenkenlos zumutbar und bietet einen guten Überblick über Durchblutung, tubulosekretorische Funktion und Entleerung:

- Renale Durchblutungsstörungen zeigen einen verzögerten Anstieg in der 1. Phase bzw. eine reduzierte Konzentration in der 2. Phase
- Chronische Harnwegsobstruktionen oder Krankheiten mit gestörter Tubulusfunktion (z.B. Pyelonephritis, polyzystische Degeneration, Nephrosklerose) bewirken eine 2. Phase mit niedriger

Konzentration, verspätetem Kumulationspunkt und verzögertem Radioaktivitätsabfall in der 3. Phase (63)

- Auch bei Entleerungsstörungen ist vor allem der Radioaktivitätsabfall in der 3. Phase verzögert; zusätzlich können 1. und 2. Phase verändert sein.

Weitere nuklearmedizinische Methoden zur Nierenfunktionsdiagnose sind:

- Die Bestimmung der Nierenclearance mit Radioisotopen bei Verdacht auf Störungen der tubulären oder glomerulären Funktion
- Die Bestimmung des effektiven renalen Plasmaflusses und der Nierendurchblutung.
- Die Restharnbestimmung und Refluxuntersuchung mit Radioisotopen (Kein Katheter nötig!).

Eine statistische Nierenszintigraphie läßt Dystopien, örtlichen Parenchymausfall, entzündliche Ereignisse und gefäßbedingte Erkrankungen der Niere erkennen (36).

Die Sequenzszintigraphie stellt die initiale Nierendurchblutung sowie den Fluß von der Niere in die Blase dar. Das Sequenzszintigramm bietet neben der Vorzügen des Isotopennephrogramms zusätzlich eine topographisch-morphologische Beurteilungsmöglichkeit, was gerade für die Diagnose von Bestrahlungsschäden wichtig ist.

Instrumentelle Untersuchungen:

Am gebräuchlichsten ist die Zystoskopie. Sie ist kontraindiziert bei akuten Entzündungen von Genitale und Unterbauch sowie bei Strikturen und Obstruktionen der Harnröhre. Vorher sollten daher körperliche Untersuchung und Urinbeurteilung stattfinden. Eine Anästhesie ist indiziert, wenn wegen Veränderungen in den

Harnwegen und aufgrund therapeutischer Maßnahmen Veränderungen zu erwarten sind. Voraussetzung für die Zystoskopie ist eine passierbare Harnröhre, ein genügend großes Blasenvolumen (50-250 ml) und ein ausreichend transparenter Blaseninhalt; die Menge des Blaseninhaltes darf keinen Harndrang bewirken und wird deshalb bei Entzündungen geringer angesetzt. Bei Verunreinigung des Blaseninhaltes empfiehlt sich die wiederholte Spülung mit kleinen Flüssigkeitsmengen. Die Zystoskopie gewährt einen genauen Überblick über sämtliche Blasenwände, Blasenscheitel, Trigonum und Ostien; dadurch kann eine Blutung im Urethra-Blasenbereich sofort lokalisiert werden; auch die Ätiologie einer Pyurie kann so ergründet werden. Gut möglich ist die Überprüfung der Blase vor und nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms, jedoch ist immer Vorsicht geboten, da karzinombedingte Stenosen und Strikturen die Gefahr einer Verletzung erhöhen (63).

Chromozystoskopie:Nach I.V.-Injektion von Indigokarmin wird die Blauausscheidung aus den Ostien in die Diagnose mit einbezogen. Die genaue Lage der Ostien sowie eine Verzögerung der Farbstoffausscheidung durch mangelnde Nierenfunktion wird so erkannt. Jedoch beweist auch eine regelrechte und zeitgerechte Blauausscheidung beider Nieren nicht deren anatomische Unversehrtheit. Eine Indigokarmininjektion kann durch alphaadrenerge Vasokonstriktion, Blutdruckzunahme und Herzfrequenzsteigerung gerade bei älteren Patientinnen das Herzkreislaufsystem erheblich belasten (LUTZEYER und HAUTMANN in 63). So ist die Chromozystoskopie heute zugunsten aussagekräftigerer

Methoden weitgehend verlassen worden.
Durch die Urethroskopie können Symptome wie Brennen beim Wasserlassen, Pollakisurie, Dysurie und Nykturie, die eventuell auf pathologischen Veränderungen von Urethra und Blasenhals beruhen, klassifiziert und lokalisiert werden:
Laut LUTZEYER fehlen bei pathologischen Veränderungen (Harnröhrenödem, Entzündung, Granulationsgewebe) Lichtreflex und longitudinale Schleimhautstreifung beim Zurückziehen des Urethroskopes.
Auch ein Katheter oder spezielle Bougies können diagnostisch verwendet werden, zum Beispiel zum Nachweis von Stenosen. Katheteruntersuchungen sollten zugunsten sonographischer Verfahren gerade bei Strahlenpelvitiden wegen der Gefahr der Harnwegsinfektion nicht mehr routinemäßig durchgeführt werden.
Die Nierenfunktion läßt sich zusätzlich durch Clearanceuntersuchungen sowie qualitative und quantitative Laboruntersuchungen von Blut und Urin prüfen.

Funktionsstörungen der Harnblase lassen sich durch Zystotonometrie (Zystomanometrie) feststellen. KÜMPER vergleicht die Werte vor, unmittelbar nach und 1 Jahr nach Strahlentherapie (61):
Die normotone Blase zeigte einen Tonus von ungefähr 10 mm Hg bei einer Kapazität von 440 ml.
Unmittelbar nach Bestrahlung war der Tonus auf zirka 20 mm Hg erhöht (also auf das Doppelte des Normalen), der Miktionsdruck war auf fast 50 mm Hg erniedrigt und die Kapazität bis auf 360 ml geschwunden. 1 Jahr später war der Tonus noch um das eineinhalb-

fache erhöht, die Kapazität war normal und der Miktionsdruck mit 75 mm Hg etwas überhöht.

KÜMPER konnte keine Abhängigkeit der Funktionseinbuße von der applizierten Dosis feststellen, fand aber nach abgelaufener Strahlentherapie eine Neigung zu bleibendem hypertonischen Blasenverhalten.

Ebenfalls mit strahlenbedingten Veränderungen der Harnblase befassten sich VÖLTER, RIEDEL und WEISSWANGE (98). Mit ihrer 133-Xenon-Exhalationsmethode soll der Funktionszustand des Blasenepithels fassbar sein. VÖLTER und Mitarbeiter stellten mit steigender Strahlenbelastung eine vermehrte Xenon-Resorption fest und ermittelten eine lineare Beziehung zwischen verabreichter Strahlendosis und aus der Blase resorbiertem Xenon; 3 Monate nach Bestrahlung waren die Resorptionsverhältnisse jedoch weitgehend normalisiert. Die Autoren führen dies auf die schnelle Reversibilität des sogenannten "Strahlenkatarrhs" zurück. Da die meisten irreversiblen Strahlenveränderungen der Harnblase erst nach längerem Intervall auftreten, empfehlen VÖLTER und Mitarbeiter eine einmalige Bestimmung der Xenonresorption ein halbes Jahr nach Abschluß der Strahlenbehandlung.

So sollen funktionelle Störungen des Harnblasenepithels, die nicht mit dem Sedimentbefund korrelieren müssen, erkannt werden. Auch zytologische Untersuchungen des Urins können zur Diagnose von Bestrahlungsschäden am ableitenden Harnsystem beitragen. Unmittelbare Folge der Bestrahlung ist laut ZIEGLER und VÖLTER (104) eine starke Exfoliation des Blasenepithels, die sich im Unter-

schied zur diffusen Zystitis ohne Leukozyten und Bakterien vollzieht.
Die Zellstrukturen sind bezeichnend:
Neben dem Kernödem existieren an der peripheren Kernmembran Chromatinverdichtungen; auch Kernlappungen sowie intranukleäre und zytoplasmatische Vakuolisierungen sollen zu sehen sein.
Noch nach Jahren finden ZIEGLER und VÖLTER persistierende Schäden mit Riesenzellen zehnmal größer als die Norm; diese übergroßen Zellen bezeichnen die Autoren als "Kaulquappenzellen"; eine Exfoliation war bei diesen Spätveränderungen angeblich nicht vorhanden, jedoch wurden Doppelrandbildungen und eine Polychromasie des Plasmas festgestellt. Als klinische Symptome sollen besonders Dysurien wie bei einer Reizblase oder chronischen Zystitis auftreten.

Die Nierenbiopsie ist nur bei spezieller nephrologischer Fragestellung, zum Beispiel bei Verdacht auf nephrotisches Syndrom, Glomerulonephritis oder Schrumpfnieren angezeigt.
Bei Patientinnen mit strahlenbehandeltem Korpus-Karzinom könnte die Nierenbiopsie im besten Fall zusätzliches aussagen über eine nicht ergründbare Proteinurie beziehungsweise Erythrozyturie (HEINTZ in 63); doch die vielfältigen Kontraindikationen und möglichen Komplikationen sollen in keinem Verhältnis zum diagnostischen Wert stehen. Dagegen hebt KAHR (97) den Aussagewert der Nierenbiopsie bei der Diagnose nephrologischer Strahlenveränderungen hervor und empfiehlt ihre Anwendung vor allem im Zusammenhang mit histochemischen Untersuchungsergebnissen.

1.6 Zusätzliche wichtige pathologische Befunde nach Strahlentherapie von Korpus-Karzinomen

Bevor die eigenen Untersuchungsergebnisse über Strahlenveränderungen am Harnsystem beschrieben werden, soll ein Blick auf die Nachbarorgane im kleinen Becken geworfen werden.

Die Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms kann auch zu Folgen an den benachbarten Darmschleimhäuten führen.

Strahlenfolgen am Rektum kommen angeblich bei 5-20% der Patientinnen vor. Nach CASTANO ALMENDRAL sollen sie sich häufiger und früher manifestieren als urologische Bestrahlungsschäden (18).

GIRVIN, SCHNUG, CAVANAGH, MC GONIGLE und ZOLLINGER (37) beobachteten 4-6 Wochen nach Bestrahlung Ödeme und Hyperämie, Epithelveränderungen, radiologische Vaskulopathien, Sklerosierungen des Nachbargewebes sowie nachfolgende Ulzerationen und Stenosen; auch rektovaginale Fisteln können sich ausbilden: HERNUSS und WEGHAUPT beobachteten bei 448 Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom zwei Rektovaginalfisteln (= 0,45%). RIES teilt die Veränderungen am Rektum wie folgt ein:

- chronische hämorrhagische Proktitis
- primäre Ulzeration (sehr selten)
- entzündliche submuköse Verhärtung: Sie kann die Heilung beeinträchtigen und auch zu einer stenosierenden Vernarbung führen; in diesem Fall ist die Anlage eines Anus praeter obligatorisch.

- sekundäre Ulzeration
- Ulzeration eines infizierten Geschwürs
- rektovaginale Fistelbildung.

Die Symptomatik hängt wie bei den ableitenden Harnwegen größtenteils von der Lokalisation ab. Zu beobachten sind Tenesmen, Schmerzen bei der Defäkation, Abgang von Schleim und Blut.

Der Dünndarm weist zwar nur bei ungefähr 0,5% der strahlenbehandelten Patientinnen Veränderungen auf, die aber mit einer hohen Mortalität behaftet sind.
Bei Strahlenbehandlung des Korpus-Karzinoms ist besonders der untere Dünndarm betroffen (GAUWERKY in 82).

Die pathologischen Veränderungen zeigen ein typisches Bild: Die Krypten verschwinden, die Mukosa atrophiert, es bildet sich eine Fibrose der Submukosa mit einem interstitiellen Ödem; die Muskulatur ist hyalinisiert und wird durch amorphes Gewebe ersetzt; auch das Gefäßbindegewebe hyalinisiert und zeigt schließlich das Bild einer Endarteriitis obliterans.

Erste Symptome zeigen sich als Anorexie, Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Malabsorption und Obstruktion. Meist ist das Ileum betroffen; es liegt den Bestrahlungsfeldern am nächsten. Manchmal ist es primär mit den Beckenorganen verwachsen.

Diese Komplikationen können schwerwiegende Folgen nach sich ziehen: Malabsorption, Verschluß und Blutung.

Sehr oft ist das Retinaculum uteri mit den bindegewebigen Strukturen des Uterus durch die Strahlenbehandlung in Mitleidenschaft gezogen; besonders die Ligamenta cardinalia und sacrouterina reagieren intensiv auf die Bestrahlung der Genitalkarzinome; schon zu Beginn der Therapie kann es zu entzündlicher Hyperämie, Ödemen und Exsudaten kommen, die über Monate persistieren können. Schließlich tritt eine Phase der Resorption und Phagozytose ein; bald folgt ein Vernarbungs- und Fibrosierungsstadium, aus dem ein "Starres Becken" resultieren kann (Frozen pelvis).

In der Regel bleiben diese Schäden inapparent, es sei denn, die Ureteren werden mitbetroffen (Obstruktion).
Bei der Mehrzahl der Patientinnen kann eine derartige Induration festgestellt werden, wobei eine Differentialdiagnose zwischen tumorösem Infiltrat, Resttumor, Progression oder Rezidiv und strahlenbedingter Induration oft große Schwierigkeiten bereitet.

Eine strahlenbedingte Lymphstauung am Becken mit resultierenden Beinödemen soll nach CASTANO ALMENDRAL (18) praktisch nie vorkommen.

Radiogene Osteoporosen führen in 1% zu spontanen Schenkelhalsbrüchen; Ursache soll eine Strahlenschädigung der Osteoblasten und der Knochengefäße sein (18).
Nach GAUWERKY (82) können diese strahlenbedingten Komplikationen durch richtige Feldeinstellung und Dosierung weitgehend vermieden werden.

Ein strahleninduziertes Karzinom ist bei dem meist hohen Alter der Patientinnen mit Korpus-Karzinom nicht zu befürchten (MALE in 18); Die Wahrscheinlichkeit hierfür ist auch sonst so gering, dass sie bei Radiotherapie nicht berücksichtigt zu werden braucht (RIES in 18).

2. MATERIAL UND METHODE

2.1 Angaben zum Patientengut

Ausgewertet wurden die Krankengeschichten von Patientinnen mit Korpus-Karzinom der Gynäkologisch-Onkologischen Klinik Bad Trißl im Tumorzentrum München aus den Jahren 1970 - 1982.

Die Gynäkologisch-Onkologische Klinik Bad Trißl in Oberaudorf sieht ihre Aufgabe in der Rehabilitation, der Nachuntersuchung und Nachbehandlung von Patientinnen mit Mamma-Karzinom oder Genitalkarzinom.
Ein Teil der Kranken ist operiert, ein Teil ausschließlich radiologisch behandelt worden.

Die Krankenblätter im Archiv der Klinik waren nach folgenden Schwerpunkten gegliedert:

- Umfassender Bericht über die Aufnahmeuntersuchung (unter zytologisch-onkologischen, gynäkologischen und internistischen Gesichtspunkten)
- Gesamte vorausgegangene Behandlung in anderen Kliniken

- Nachweise und Berichte über sämtliche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen während des Aufenthaltes in Bad Trißl
- Umfassender Bericht über die Entlassungsuntersuchung.

2.2 Auswertung der Krankengeschichten

Die Krankengeschichten von Patientinnen mit alleiniger Strahlentherapie wurden unter Berücksichtigung folgender Angaben ausgewertet:

- Alter der Patientin
- Zeitspanne zwischen Strahlentherapie und Nachuntersuchung
- Art (Kontakt oder perkutan) und Dauer der Strahlentherapie
- Applikationsform und Gesamtdosis
- Frühere und jetzige urologische Beschwerden
- gynäkologischer Befund
- Urographische, urethrozystoskopische und gegebenenfalls nuklearmedizinische Beurteilung der Nieren und des ableitenden Harnsystems
- Rezidive

Laboruntersuchungen:

- Harnstatus (Eiweiß, Zucker, Leukozyten, Erythrozyten, Bakteriologie)
- Elektrolyte und Retentionswerte
- Elektrophorese
- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS)

Da die Patientinnen in recht unterschiedlichen Zeitintervallen nach der Bestrahlung zur Behandlung kamen, konnte nur eine grobe Einteilung der Patientinnengruppen bezüglich des Zeitabstands zwischen Bestrahlung und Nachuntersuchung getroffen werden.
Es wurden Gruppen von 1, 3 und 5 Jahren nach Therapie aufgestellt, je nachdem, welche Jahreszahl am nächsten lag.
Der Anteil der Patientinnen mit rein bestrahltem Korpus-Karzinom ist bei der Gesamtzahl der Patientinnen mit Korpus-Karzinom (n = 683) gering.
Die teilweise sehr unterschiedlichen, vorne näher beschriebenen Bestrahlungsmethoden erschweren die exakte Beurteilung und Einordnung von strahlenbedingten Komplikationen.
In den Krankenblättern der letzten 10 Jahre fand sich fast die ganze Palette radiologischer Behandlungstechniken.
Die Mehrzahl aller Patientinnen erhielt eine intrakavitäre Packtherapie in Kombination mit perkutaner Hochvoltapplikation.

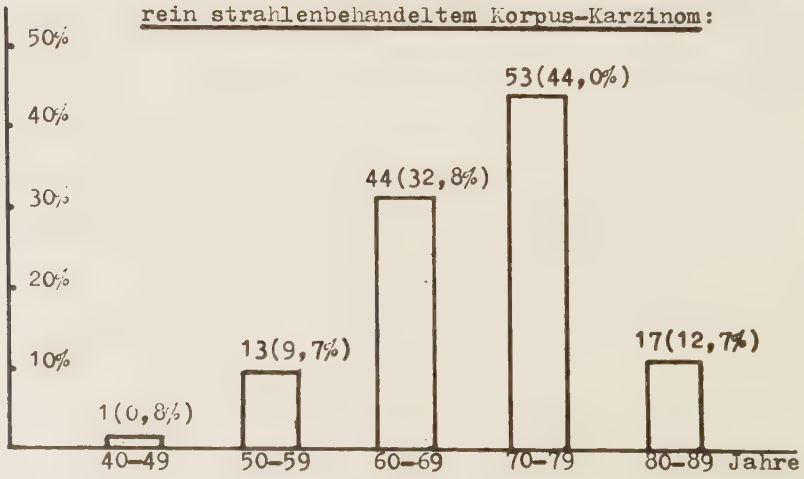
Der sicherlich nicht unerhebliche Effekt von zytostatischer und sonstiger medikamentöser Therapie auf Nieren und ableitende Harnwege wurde bei der Bewertung der Ergebnisse ganz ausser Acht gelassen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

3.1 Anzahl und Alter der Patientinnen; Rezidive, Histologie und Erkrankungsstadien

Die Gesamtzahl aller in Bad Trißl nachbehandelten Patientinnen mit Genital-Karzinom betrug bis Dezember 1980 7411.
Die Auswertung der sehr sorgfältig geführten Krankengeschichten erfolgte 1980 im Archiv der Gynäkologisch-Onkologischen Klinik Bad Trißl. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Gesamtzahl der in Bad Trißl nachuntersuchten Patientinnen mit Korpus-Karzinom 683. Von diesen 683 Patientinnen hatten 549 eine Uterusexstirpation beziehungsweise eine Exstirpation kombiniert mit Nachbestrahlung hinter sich; dies entspricht 80,4%. Eine Strahlenbehandlung allein, ohne operativen Eingriff war bei 134 Patientinnen durchgeführt worden, entsprechend 19,6%.
Der Altersdurchschnitt dieser 134 Patientinnen mit rein strahlentherapiertem Korpus-Karzinom betrug 70,7 Jahre.

Altersverteilung von 134 Patientinnen (100%) mit rein strahlenbehandeltem Korpus-Karzinom:



Die histologischen Diagnosen waren besonders in der Gruppe der Adenokarzinome von den verschiedenen Kliniken und pathologischen Instituten uneinheitlich gestellt.

Deshalb sollen hier diese Diagnosen (Adenokarzinom, solides reifes Adenokarzinom, unreifes papilläres Adenokarzinom, adenopapilläres Karzinom) in einer Gruppe teils reifer, teils unreifer Adenokarzinome mit verschieden großen Anteilen papillärer Zellstrukturen zusammengestellt werden:

Histologische Typisierung der strahlentherapierten Korpus-Karzinome (n = 134):

	n =	%
Adenokarzinome (teils reif, teils unreif mit verschieden großen papillären Anteilen)	121	90,2
Adenokarzinom	6	4,8
Polypös adenomatöses Karzinom	3	2,2
Karzinomatöser Korpusschleimhautpolyp	1	0,7
Plattenepithelkarzinom	1	0,7
histologischer Typ unbekannt	2	1,4

Die Stadien waren in den Krankenblättern stets nach den "Wiener Richtlinien" angegeben (42).

Es bedeuten:

C I: Karzinom auf den Korpus beschränkt

C II: Zervix ergriffen

C III: Uterus überschritten, jedoch noch auf das kleine Becken begrenzt, Blase und Rektum tumorfrei

C IV: Kleines Becken überschritten, Blase und/oder Rektum infiltriert.

Stadieneinteilung der strahlenbehandelten Korpus-Karzinome (n = 134 = 100%)

Stadium	C I		C II		C III		C IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Patientinnen	86	64,2	32	23,9	15	11,2	1	0,4
Patientinnen mit Rezidiv	9	6,7	3	2,2	4	2,9	-	-
Altersdurchschnitt in Jahren	71,3		73,7		65,5		68,0	

Insgesamt hatten also von den 134 Patientinnen 16 (= 11,9%) ein Rezidiv.

3.2 Anzahl und Häufigkeit wichtiger klinischer Befunde bei den 134 Patientinnen

Pathologischer Befund	Anzahl	Prozent
Herzinsuffizienz (kompensiert oder dekompensiert, myogen oder koronar)	55	41,0
Diabetes mellitus (kompensiert oder dekompensiert)	42	31,3
Hypertonie	28	20,9
Adipositas	22	16,4
Zerebralsklerose	14	10,4
Hepatomegalie	8	5,9
Veränderungen der Lendenwirbelsäule	8	5,9
Mastopathia fibrosa cystica	8	5,9
Hüftgelenksveränderung (Arthrose, Osteoporose)	7	5,2
Cholelithiasis	7	5,2
Mamma-Karzinom	6	4,5
Lungenemphysem	6	4,5
Kachexie	5	3,7
Hyperthyreose	3	2,2
Vitium cordis	3	2,2

3.3 Zuordnung zu 1-, 3- oder 5-Jahres-Komplikationen nach erstmaliger Bestrahlung

Die Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom kamen in unterschiedlichen Zeitabständen zur Nachuntersuchung; daher erschien es zweckmäßig, die Patientinnen verschiedenen Zeitintervallen zuzuordnen.

4 Patientinnen (9%) kamen später als 8 Jahre nach Bestrahlung zur Nachuntersuchung. Sie wurden der 5-Jahres-Gruppe zugeordnet, da eine eigene Gruppe nicht rentabel erschien.

Zeitintervall zwischen 1.Strahlenapplikation und Nachuntersuchung in Jahren	Anzahl der Patientinnen	Zuordnung	n	%
0,5	22			
1	30	1 Jahr	67	50
1,5	15			
2	20			
2,5	5			
3	6	3 Jahre	36	27
3,5	5			
4	8			
4,5				
5	8			
5,5				
6	3			
6,5	2			
7	4	5 Jahre	31	23
7,5	1	und		
8	1	mehr		
9				
10	2			
11	1			
17	1			

3.4 Überblick über wichtige gynäkologische Befunde, die bei der vaginalen und rektalen Untersuchung der 134 Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom erhoben wurden

3.4.1 Gynäkologische Befunde in Abhängigkeit vom Stadium des Korpus-Karzinoms (die einzige Patientin im Stadium C 4 wird in der Tabelle den Patientinnen mit Stadium C 3 zugeordnet):

Befund	Befunde im jeweiligen Stadium							
	C I		C II		C III		gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	86	100	32	100	15+1	100	134	100
Parametrium verdickt oder induriert								
rechts	32	37,2	13	40,6	4	25,0	49	36,6
links	28	32,5	10	31,2	3	18,7	41	30,6
Parametrium infiltriert								
rechts	4	4,6	2	6,2		-	6	4,5
links	3	3,5	3	9,3		-	6	4,5
Uterus mit petechialen Blutungen an der Portio	7	8,1	1	3,1	1	6,2	9	6,7
Scheide postradiologisch ulzeriert	4	4,6	2	6,2		-	6	4,5
Rektovaginalfistel	2	2,3	1	3,1		-	3	2,2
Rektum stenosiert oder induriert	3	3,5	2	6,2	3	18,7	8	6,0
postradiologische Strahlenproktitis	14	16,3	8	25,5	3	18,7	25	18,6

Die Stadieneinteilung C I - C III wurde auf Seite 90 erläutert.

3.4.2 Gynäkologische Befunde in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Bestrahlung und Nachuntersuchung

Befund	Befunde nach dem jeweiligen Untersuchungsintervall							
	1 Jahr		3 Jahre		5 Jahre und mehr		gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	67	100	36	100	31	100	134	100
Parametrium verdickt oder induriert								
rechts	22	32,8	11	30,5	16	51,6	49	36,6
links	19	28,3	12	33,3	10	32,2	41	30,6
Parametrium infiltriert								
rechts	5	7,5	1	2,7	-		6	4,5
links	5	7,5	1	2,7	-		6	4,5
Uterus mit petechialen Blutungen an der Portio	6	8,9	3	8,3	-		9	6,7
Scheide postradiologisch ulzeriert	4	6,0	2	5,0	-		6	4,5
Rektovaginalfistel	2	3,0	1	2,7	-		3	2,2
Rektum stenosiert oder induriert	3	4,5	3	8,3	2	6,4	8	6,0
postradiologische Strahlenproktitis	10	14,9	8	22,2	7	22,6	25	18,6

3.5 Überblick über alle Patientinnen, bei denen in der Nachuntersuchung pathologische urologische Befunde oder subjektive Beschwerden festgestellt wurden

Von den 134 Patientinnen mit reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms hatten bei der Nachuntersuchung 95 (= 70,9%) pathologische urologische Befunde oder Beschwerden.
16 der 134 Patientinnen hatten ein Karzinom-Rezidiv (=11,9%), bei weiteren 18 Patientinnen (=13,4%) waren bereits vor Strahlentherapie urologische Komplikationen bekannt.

3.6 Lokalisation, Art und Häufigkeit der pathologischen urologischen Befunde vor und nach Strahlentherapie; Erfassung der rein strahlenbedingten urologischen Veränderungen (n=134)

Pathologische Befunde	Vor Strahlen-therapie	Bei Rezidiv-Tumoren	Nach Strah-lentherapie	Rein strah-lenbedingt
NIERE	11 (8,2%)	8 (6,0%)	52 (38,8%)	33 (24,6%)
URETER	1 (0,7%)	4 (3,0%)	15 (11,2%)	10 (7,5%)
HARNBLASE	2 (1,5%)	10 (7,5%)	86 (64,2%)	74 (55,2%)
HARNRÖHRE	-	-	-	-

Rein strahlenbedingte pathologische urologische Befunde:

NIERE	33 (24,6%)
URETER	10 (7,5%)
HARNBLASE	74 (55,2%)
HARNRÖHRE	-
Gesamt	117 (87,3%)

Lokalisation, Art und Häufigkeit der pathologischen urologischen Befunde vor und nach Strahlentherapie; Aufgliederung der Befunde (n=134):

Pathologische Befunde	Vor Strahlentherapie	Bei Rezidiv-Tumoren	Nach Strahlentherapie	Rein strahlenbedingt
NIERE:				
Gesamt	11 (8,2%)	8 (6,0%)	52 (38,8%)	33 (24,6%)
Stauungsniere	1 (0,7%)	6 (4,5%)	23 (17,2%)	16 (11,9%)
Pyelonephritis	3 (2,3%)	1 (0,7%)	10 (7,5%)	6 (4,5%)
Nierenstein	6 (4,5%)	-	7 (5,2%)	1 (0,7%)
Nierenzyste	1 (0,7%)	1 (0,7%)	5 (3,7%)	3 (2,3%)
Niereninsuffizienz	-	-	7 (5,2%)	7 (5,2%)
URETER:				
Gesamt	1 (0,7%)	4 (3,0%)	15 (11,2%)	10 (7,5%)
Ureterstenose	1 (0,7%)	3 (2,3%)	14 (10,4%)	10 (7,5%)
Ureteritis cystica	-	1 (0,7%)	1 (0,7%)	-
HARNBLASE:				
Gesamt	2 (1,5%)	10 (7,5%)	86 (64,2%)	74 (55,2%)
Strahlenblase:				
Stadium I (-Teleangiektasien - Gefäßrarefizierung - Schleimhautabblassung)	-	1 (0,7%)	37 (27,6%)	36 (26,9%)
Stadium II (-Teleangiektasien -multiple Schleimhautblutungen)	-	3 (2,3%)	28 (20,9%)	25 (18,6%)
Stadium III (-bullöse bis polypöse Schleimhautveränderungen - Ulzera - Nekrosen - Inkrustationen)	2 (1,5%)	6 (4,5%)	21 (15,7%)	13 (9,7%)
Stadium IV (-Fistelbildung)	-	-	-	-
HARNRÖHRE:	keine objektiven Befunde			

Lokalisation, Art und Häufigkeit subjektiver Beschwerden vor und nach Strahlentherapie (n=134):

Subjektive Beschwerden	Vor Strahlentherapie	Bei Rezidiv-Tumoren	Nach Strahlentherapie	Rein strahlenbedingt
NIERE:	-	-	-	-
URETER:	-	-	-	-
HARNBLASE:	2 (1,5%)	5 (3,7%)	54 (40,3%)	47 (35,0%)
- Nykturie	-	1 (0,7%)	22 (16,4%)	21 (15,7%)
- Inkontinenz	2 (1,5%)	-	12 (8,9%)	10 (7,5%)
- Dysurie	-	4 (3,0%)	20 (14,9%)	16 (11,9%)
HARNRÖHRE:				
Gesamt	-	1 (0,7%)	9 (6,7%)	8 (6,0%)
- Brennen	-	-	-	-
- Ziehen	-	-	-	-

Bei 79 von 134 Patientinnen (=58,9%) traten nach Radiotherapie des Korpus-Karzinoms rein strahlenbedingte urologische Komplikationen auf. Diese 79 Patientinnen zeigten insgesamt 172 Befunde und subjektive Beschwerden (=2,2/Patientin): 117 pathologische urologische Befunde (=1,5/Patientin) und 55 subjektive Symptome (=0,7/Patientin).

An der NIERE traten nach Ausschluß der pathologischen Befunde der 16 Patientinnen mit Tumor-Rezidiv und der 18 Patientinnen mit urologischen Vorkrankheiten in abnehmender Häufigkeit folgende pathologischen Befunde auf (n=134):

Pathologische Befunde
an der NIERE:

Gesamt	33 (24,6%)
Stauungsniere	16 (11,9%)
Niereninsuffizienz	7 (5,2%)
Pyelonephritis	6 (4,5%)
Nierenzyste	3 (2,2%)
Nierenstein	1 (0,7%)

Am URETER gab es nach Ausschluß der Patientinnen mit Rezidiv oder urologischen Vorkrankheiten folgende rein strahlenbedingten pathologischen Befunde (n=134):

Pathologische Befunde
am URETER:

Gesamt	10 (7,5%)
Ureterstenose	10 (7,5%)

An der HARNBLASE wurde nach Ausschluß der Karzinom-Rezidive und der urologischen Vorbefunde 74mal der Befund "Strahlenblase" erhoben (=55,2%). Folgende Stadien der Strahlenblase traten in abnehmender Häufigkeit auf (n=134):

Pathologische Befunde
an der HARNBLASE:

Gesamt	74 (55,2%)
Strahlenblase:	
Stadium I	36 (26,9%)
(-Teleangiektasien - Gefäßrarefizierung - Schleimhautabblassung)	
Stadium II	25 (18,6%)
(-Teleangiektasien - multiple Schleimhautblutungen)	
Stadium III	13 (9,7%)
(-bullöse bis polypöse Veränderungen - Ulzera - Nekrosen - Inkrustationen	
Stadium IV	
(-Fistelbildung mit und ohne Veränderungen der Stadien II-III)	

An der Harnröhre wurden keine objektiven Befunde erhoben.

Nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms wurden bei den 134 Patientinnen nach Ausschluß der Beschwerden der 16 Patientinnen mit Karzinom-Rezidiv und der 18 Patientinnen mit urologischen Vorkrankheiten 55mal subjektive Beschwerden gefunden.

47 subjektive Symptome (=35%) wurden der HARNBLASE zugeordnete. Sie gliederten sich auf in - Nykturie 21mal (15,7%)
- Dysurie 16mal (11,8%)
- Inkontinenz 10mal (7,5%)

An der HARNRÖHRE wurde in 8 Fällen (6,0%) ein "Brennen bei Miktion" festgestellt (1mal initial, 5mal während und 2mal terminal).

An NIERE und URETER wurden keine subjektiven Symptome gefunden.

Vergleicht man die einzelnen Abschnitte des Harnsystems in Hinblick auf pathologische Veränderungen nach alleiniger Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms, so steht die Harnblase eindeutig an der Spitze, gefolgt von Niere und Harnleiter. Insgesamt wurden bei den 134 Patientinnen 117 rein strahlenbedingte pathologische urologische Befunde erhoben, die sich wie folgt auf das Harnsystem verteilten:

Verteilung pathologischer urologischer Befunde nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms auf das Harnsystem (n=134):

Gesamt	117 (87,3%)
BLASE	74 (52,2%)
NIERE	33 (24,6%)
URETER	10 (7,5%)
HARNRÖHRE	-

Verteilung subjektiver Beschwerden nach Strahlentherapie des Harnsystems (n=134):

Gesamt	55 (41,0%)
HARNBLASE	47 (35,0%)
HARNRÖHRE	8 (6,0%)
NIERE	-
URETER	-

3.7 Urologische Komplikationen bei reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms in Abhängigkeit von Bestrahlungstechnik und applizierter Dosis

Die 134 Patientinnen wurden durchweg in kombinierter Form behandelt: Als Intrauterineinlagen wurden Kobaltketten, Kepp-Czech-Eier oder Radiumträger bei 94% in 3 Fraktionen und bei 6% in 2 Fraktionen gegeben.
68,6% der Patientinnen erhielten eine externe Supervolt-Telekobaltbestrahlung mit dem Gammatron; 2,9% der 134 Patientinnen wurden perkutan mit dem Betatron bestrahlt, der Rest erhielt Röntgenbestrahlung.

Die Telekobaltbestrahlung erfolgte hautpsächlich in der Gegenfeldmethode (2 ventrale und 2 dorsale Felder bzw. 1 ventrales und 1 dorsales Feld), doch wurde in wenigen Fällen auch Bewegungsstrahlung praktiziert (Kreuzfeuer).

Da die Strahlentherapie in den einzelnen Kliniken bezüglich Sitzungszahl und Applikationstechnik völlig unterschiedlich angewendet wurde, soll hier nur die urologische Komplikationsquote bei Radium-Telekobalttherapie mit der Häufigkeit und Art urologischer Komplikationen bei Radium-Röntgentherapie ver-

glichen werden; ausserdem werden urologische Komplikationen in Abhängigkeit von der Höhe der applizierten intrakavitären Dosis betrachtet.

Die Patientinnen mit Rezidiven und schon vor Strahlentherapie vorhandenen urologischen Komplikationen wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Urologische Komplikationen bei kombinierter Radium-Röntgen-Therapie im Vergleich zu kombinierter Radium-Telekobalt-Therapie (n=134)

Die pathologischen urologischen Befunde und Beschwerden der 16 Patientinnen mit Karzinom-Rezidiv sowie die bereits vor Strahlentherapie vorhandenen pathologischen urologischen Befunde und Symptome bei 18 Patientinnen wurden ausgeklammert.

	Kombinierte Radium-Röntgen-Therapie	Kombinierte Radium-Telekobalt-Therapie	Gesamt
Patientenzahl	38 (100%)	96 (100%)	134 (100%)
durchschnittliche intrakavitäre Dosis	6255,3 mgeh	5868,7 mgeh	5978,3 mgeh
durchschnittliche externe Dosis	3959,7 rd	3607,9 rd	3707,7 rd

Urologische Komplikationen in Abhängigkeit von der Strahlenart:

Pathologische Befunde an:	Kombinierte Radium-Röntgen-Therapie (n=38=100%)	Kombinierte Radium-Telekobalt-Therapie (n=96=100%)	Gesamt (n=134=100%)
Niere	19 (50,0%)	14 (14,6%)	33 (24,6%)
Ureter	6 (15,8%)	4 (4,2%)	10 (7,5%)
Blase	30 (78,9%)	44 (45,8%)	74 (55,2%)
Harnröhre	-	-	-
Gesamt	55 (144,7%)	62 (64,6%)	117 (87,3%)

Urologische Komplikationen bei kombinierter Radium-Röntgen-Therapie im Vergleich zu kombinierter Radium-Telekobalt-Therapie (n=134)

Aufgliederung der Befunde:

NIERE:	Kombinierte Radium-Röntgen-Therapie (n=38=100%)	Kombinierte Radium-Telekobalt-Therapie (n=96=100%)	Gesamt (n=134=100%)
Gesamt	19 (50,0%)	14 (14,6%)	33 (24,6%)
Stauungsniere	8 (21,0%)	8 (8,3%)	16 (11,9%)
Pyelonephritis	4 (10,5%)	2 (2,1%)	6 (4,5%)
Nierenstein	1 (2,6%)	-	1 (0,7%)
Nierenzyste	2 (5,2%)	1 (1,0%)	3 (2,2%)
Niereninsuffizienz	4 (10,5%)	3 (3,1%)	7 (5,2%)
URETER:			
Gesamt	6 (15,8%)	4 (4,2%)	10 (7,5%)
Ureterstenose	6 (15,8%)	4 (4,2%)	10 (7,5%)
HARNBLASE:			
Gesamt	30 (78,9%)	44 (45,8%)	74 (55,2%)
Strahlenblase Stadium I (-Teleangiektasien -Gefäßrarefizierung -Schleimhautabblassung)	10 (26,3%)	26 (27,1%)	36 (26,9%)
Strahlenblase Stadium II (-Teleangiektasien - multiple Schleimhautblutungen)	13 (34,3%)	12 (12,5%)	25 (18,6%)
Strahlenblase Stadium III (-bullöse bis polypöse Schleimhautveränderungen - Ulzera - Nekrosen - Inkrustationen)	7 (18,4%)	6 (6,2%)	13 (9,7%)
Strahlenblase Stadium IV (-Fistelbildung)	-	-	-
HARNRÖHRE:	keine objektiven Befunde!		

Subjektive Beschwerden bei kombinierter Radium-Röntgen-Therapie im Vergleich zu kombinierter Radium-Telekobalt-Therapie (n=134)

Subjektive Beschwerden	Kombinierte Radium-Röntgen-Therapie (n=38=100%)	Kombinierte Radium-Telekobalt-Therapie (n=96=100%)	Gesamt (n=134=100%)
NIERE:	-	-	-
URETER:	-	-	-
HARNBLASE:			
Gesamt	15 (39,5%)	32 (33,3%)	47 (35,0%)
- Nykturie	7 (18,4%)	14 (14,6%)	21 (15,7%)
- Inkontinenz	4 (10,5%)	6 (6,2%)	10 (7,5%)
- Dysurie	4 (10,5%)	12 (12,5%)	16 (11,9%)
HARNRÖHRE:			
Gesamt	3 (9,7%)	5 (5,2%)	8 (6,0%)
- Brennen	2 (5,3%)	4 (4,2%)	6 (4,5%)
- Ziehen	1 (2,6%)	1 (1,0%)	2 (1,5%)

Da heute bei Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms üblicherweise intrakavitäre Dosen unter 6000 mgeh appliziert werden, stellt sich die Frage, ob Patientinnen mit einer intrakavitären Dosis von mehr als 6000 mgeh häufiger urologische Komplikationen zeigen als solche mit Radiumeinlagen unter 6000 mgeh.
49 Patientinnen erhielten durchschnittlich 5354 mgeh Radium intrakavitär, 49 Patientinnen wurden mit durchschnittlich 6461 mgeh Radium intrakavitär behandelt.
Bei den restlichen 36 Patientinnen konnte die genaue intrakavitäre Dosis nicht mehr ermittelt werden.

Vergleich pathologischer urologischer Befunde und subjektiver Beschwerden zwischen intrakavitärer Radiumtherapie unter 6000 mgeh und Radiumeinlagen in Dosen über 6000 mgeh (n=98):

	Intrakavitärdosis unter 6000 mgeh (n=49=100%)	Intrakavitärdosis über 6000 mgeh (n=49=100%)
intrakavitäre Durschnittsdosis	5354 mgeh	6461 mgeh
pathologische Befunde an:		
Niere	4 (8,2%)	3 (6,1%)
Ureter	3 (6,1%)	3 (6,1%)
Harnblase	34 (69,4%)	32 (65,3%)
Harnröhre	1 (2,0%)	3 (6,1%)
Subjektive Beschwerden an:		
Niere	-	-
Ureter	-	-
Harnblase	20 (40,8%)	17 (34,7%)
Harnröhre	1 (2,0%)	3 (6,1%)

3.8 Urologische Komplikationen nach reiner Strahlentherapie in Abhängigkeit vom Stadium des Korpus-Karzinoms (n=134)

Die pathologischen Befunde von 16 Patientinnen mit Karzinom-Rezidiv und von 18 Patientinnen mit bereits vor Strahlentherapie bekannten pathologischen urologischen Befunden wurden ausgeklammert.
Die Bedeutung der Stadien C I bis C IV wurde bereits auf Seite 90 erläutert.
Die Stadien I bis IV der Strahlenblase wurden auf Seite 56 beschrieben.

Urologische Komplikationen nach reiner Strahlentherapie in Abhängigkeit vom Stadium des Korpus-Karzinoms (n=134):

Pathologische Befunde	C I n=86=100%	C II n=32=100%	C III n=16=100%	Gesamt n=134=100%
Gesamt	73 (84,9%)	32 (100%)	12 (75,0%)	117 (87,3%)
NIERE	19 (22,1%)	10 (31,2%)	4 (25,0%)	33 (24,6%)
URETER	7 (8,1%)	2 (6,2%)	1 (6,2%)	10 (7,5%)
HARNBLASE	47 (54,6%)	20 (62,5%)	7 (43,7%)	74 (55,2%)
HARNRÖHRE	-	-	-	-

Subjektive Beschwerden nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms in Abhängigkeit vom Stadium (n=134):

Subjektive Beschwerden	C I n=86=100%	C II n=32=100%	C III n=16=100%	Gesamt n=134=100%
Gesamt	31 (36,0%)	16 (50,0%)	8 (50,0%)	55 (41,0%)
NIERE	-	-	-	-
URETER	-	-	-	-
HARNBLASE	26 (30,2%)	14 (43,7%)	7 (43,7%)	47 (35,8%)
HARNRÖHRE	5 (5,8%)	2 (6,2%)	1 (6,2%)	8 (6,0%)

Urologische Komplikationen nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms in Abhängigkeit vom Stadium (n=134):
Aufgliederung der pathologischen Befunde:

Pathologische Befunde	C I n=86=100%	C II n=32=100%	C III n=16=100%	Gesamt n=134=100%
NIERE:				
Gesamt	19 (22,1%)	10 (31,2%)	4 (25,0%)	33 (24,6%)
Stauungsniere	9 (10,5%)	4 (12,5%)	3 (18,7%)	16 (11,9%)
Pyelonephritis	2 (2,3%)	3 (9,4%)	1 (6,2%)	6 (4,5%)
Nierenstein	1 (1,2%)	-	-	1 (0,7%)
Nierenzyste	2 (2,3%)	1 (3,1%)	-	3 (3,2%)
Niereninsuffizienz	5 (5,8%)	2 (6,2%)	-	7 (5,2%)
URETER:				
Gesamt	7 (8,1%)	2 (6,2%)	1 (6,2%)	10 (7,5%)
Ureterstenose	7 (8,1%)	2 (6,2%)	1 (6,2%)	10 (7,5%)
HARNBLASE:				
Gesamt	47 (54,6%)	20 (62,5%)	7 (43,7%)	74 (55,2%)
Strahlenblase:				
Stadium I	27 (31,4%)	8 (25,0%)	1 (6,2%)	36 (26,9%)
Stadium II	14 (16,3%)	7 (21,9%)	4 (25,0%)	25 (18,6%)
Stadium III	6 (7,0%)	5 (15,6%)	2 (12,5%)	13 (9,7%)
Stadium IV	-	-	-	-
HARNRÖHRE:	-	-	-	-

3.9 Urologische Komplikationen 1, 3 und 5 Jahre nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms (n=134)

Die pathologischen urologischen Befunde und Beschwerden der 16 Patientinnen mit Karzinom-Rezidiv sowie die bereits vor Strahlentherapie vorhandenen pathologischen urologischen Befunde und Beschwerden bei 18 Patientinnen wurden ausgeklammert.

Pathologische urologische Befunde 1, 3 und 5 Jahre nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms (n=134):

Pathologische Befunde	Nach 1 Jahr	Nach 3 Jahren	Nach 5 Jahren und mehr	Gesamt
	n=67=100%	n=36=100%	n=31=100%	n=134=100%
Gesamt	38 (56,7%)	40 (111,1%)	39 (125,8%)	117 (87,3%)
NIERE	12 (17,9%)	10 (27,7%)	11 (35,5%)	33 (24,6%)
URETER	5 (7,5%)	3 (8,3%)	2 (6,4%)	10 (7,5%)
HARNBLASE	21 (31,3%)	27 (75,0%)	26 (83,9%)	74 (52,2%)
HARNRÖHRE	-	-	-	-

Subjektive Beschwerden 1, 3 und 5 Jahre nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms (n=134):

Subjektive Beschwerden	Nach 1 Jahr	Nach 3 Jahren	Nach 5 Jahren	Gesamt
	n=67=100%	n=36=100%	n=31=100%	n=134=100%
Gesamt	20 (29,8%)	19 (52,7%)	16 (51,6%)	55 (41,0%)
NIERE	-	-	-	-
URETER	-	-	-	-
HARNBLASE Gesamt	18 (26,9%)	16 (44,4%)	13 (41,9%)	47 (35,0%)
- Nykturie	11 (16,4%)	5 (13,9%)	5 (16,1%)	21 (15,7%)
- Inkontinenz	3 (4,5%)	3 (8,3%)	4 (12,9%)	10 (7,5%)
- Dysurie	4 (6,0%)	8 (22,2%)	4 (12,9%)	16 (11,9%)
HARNRÖHRE				
- Brennen	2 (3,0%)	3 (8,3%)	3 (9,7%)	8 (6,0%)

Urologische Komplikationen 1, 3 und 5 Jahre nach reiner Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms (n=134):
Aufgliederung der pathologischen Befunde:

Pathologische Befunde	Nach 1 Jahr	Nach 3 Jahren	Nach 5 Jahren und mehr	Gesamt
	n=67=100%	n=3=100%	n=31=100%	n=134=100%
NIERE:				
Gesamt	12 (17,9%)	10 (27,7%)	11 (35,5%)	33 (24,6%)
Stauungsniere	4 (6,0%)	6 (16,6%)	6 (19,3%)	16 (11,9%)
Pyelonephritis	3 (4,5%)	1 (2,8%)	2 (6,4%)	6 (4,5%)
Nierenstein	1 (1,5%)	-	-	1 (0,7%)
Nierenzyste	1 (1,5%)	1 (2,8%)	1 (3,2%)	3 (2,2%)
Niereninsuffizienz	3 (4,5%)	2 (5,6%)	2 (6,4%)	7 (5,2%)
URETER:				
Gesamt	5 (7,5%)	3 (8,3%)	2 (6,4%)	10 (7,5%)
Ureterstenose	5	3	2	10
HARNBLASE:				
Gesamt	21 (31,3%)	27 (75,0%)	26 (83,9%)	74 (52,2%)
Strahlenblase:				
Stadium I	8 (11,9%)	19 (52,8%)	9 (29,0%)	36 (26,9%)
Stadium II	9 (13,4%)	4 (11,1%)	12 (38,7%)	25 (18,6%)
Stadium III	4 (6,0%)	4 (11,1%)	5 (16,1%)	13 (9,7%)
Stadium IV	-	-	-	-
HARNRÖHRE:	-	-	-	-

3.10 Laborbefunde bei den Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom

Sämtliche in den Krankenblättern anläßlich der Nachuntersuchung aufgeführten Laborparameter wurden in Hinblick auf Stadium des Korpus-Karzinoms und Untersuchungsintervall zwischen primärer Strahlentherapie und Nachuntersuchung betrachtet; die urologisch bedeutsamen Labordaten werden hier zusammengestellt:

Folgende Normalwerte liegen zugrunde:

Gesamteiweiß	6-8 g/100 ml
Kreatinin	- 1,3 mg/100 ml
Harnstoff	- 45 mg/100 ml
Harnsäure	- 6,5 mg/100 ml

Laborwerte in Abhängigkeit vom Stadium

	C I		C II		C III		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Patientinnenzahl	86		32		16		134	
Eiweiß im Harn	6	7,0	2	6,2	3	18,7	11	8,2
Urin-pH sauer	86	100	31	96,9	16	100	133	99,2
Urin-pH alkalisch	-	-	1	3,1	-	-	1	0,7
Leukozyten im Urin	47	54,6	22	68,1	11	68,7	80	59,7
Erythrozyten im Urin	20	23,2	10	31,2	8	50,0	38	28,3
Bakterien (Proteus, E. coli, Enterokokken)	34	39,5	18	56,2	2	12,5	54	40,3
Manifeste Bakteriurie	3	5,8	7	21,8	-	-	10	7,5
BKS erhöht	73	84,9	22	68,7	15	93,7	110	82,1
Serum-Kreatinin erhöht	7	8,1	-	-	1	6,2	8	6,0
Serum-Harnstoff erhöht	30	34,9	4	12,5	4	25,0	38	28,3
Harnsäure erhöht	7	8,1	2	6,2	1	6,2	10	7,5
Gesamteiweiß erhöht	3	3,5	2	6,2	-	-	5	3,7
Gesamteiweiß erniedrigt	1	1,2	1	3,1	1	6,2	3	2,2

Laborwerte in Abhängigkeit vom Untersuchungsintervall

	1 Jahr		3 Jahre		5 Jahre u. mehr		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Patientinnenzahl	67		36		31		134	
Eiweiß im Harn	8	11,9	3	8,3	-	-	11	8,2
Urin-pH sauer	66	98,5	36	100	31	100	133	99,3
Urin-pH alkalisch	1	1,5	-	-	-	-	1	0,7
Leukozyten im Urin	35	52,5	23	63,9	22	71,0	80	59,7
Erythrozyten im Urin	22	32,8	8	22,2	8	25,8	38	28,3
Bakterien (Proteus, E. coli, Enterokokken)	22	32,8	19	52,8	13	41,9	54	40,3
Manifeste Bakteriurie	5	7,5	6	16,7	1	3,2	10	7,5
BKS erhöht	61	91,0	30	83,3	30	96,8	110	82,1
Serum-Kreatinin erhöht	3	4,5	2	5,5	3	7,9	8	6,0
Serum-Harnstoff erhöht	11	16,4	12	33,3	15	48,8	38	28,3
Harnsäure erhöht	2	3,0	3	8,3	5	16,1	10	7,5
Gesamteiweiß erhöht	3	4,5	2	5,5	-	-	5	3,7
Gesamteiweiß erniedrigt	3	4,5	-	-	-	-	3	2,2

4. DISKUSSION

Die Altersverteilung von 134 Patientinnen mit rein strahlenbehandeltem Korpus-Karzinom läßt erkennen, dass der Altersgipfel Jahre später liegt als bei Patientinnen mit operiertem Korpus-Karzinom. Dies wird von mehreren Autoren bestätigt (32, 43, 67, 96):

STRIETZEL u. LIEBSCHER	(1970)	66,8 Jahre
VAHRSON u.GORGES	(1974)	61,7 Jahre
LANDGREN u. Mitarbeiter	(1976)	66,5 Jahre
Eigene Patientinnen	(1981)	70,7 Jahre

Vergleicht man die Altersverteilung der rein strahlenbehandelten Patientinnen mit den Durchschnittswerten von 3306 Patientinnen mit operiertem Korpus-Karzinom (VAHRSON, FOURNIER, HERNUSS, WEGHAUPT, KOB, WYNDER, Mc GARRITY), so ergibt sich folgender Unterschied:

Altersgruppe	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Alters-durchschnitt der Patientinnen mit operiertem Korpus-Karzinom	0,3%	2,0%	9,3%	31,5%	37,4%	17,5%	1,9%
Eigene Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom	-	-	0,8%	9,7%	32,8%	44,0%	12,7%

Der Altersgipfel der Patientinnen mit rein bestrahltem Korpus-Karzinom liegt im Gegensatz zur Gesamtgruppe der Patientinnen mit Korpus-Karzinom inklusive der operierten im 7. Lebensjahrzehnt.

Die histologischen Diagnosen, die bei den 134 Patientinnen gestellt wurden, entsprechen den in der Literatur beschriebenen Typen: 90% der Patientinnen hatten ein Adenokarzinom des Corpus uteri.

Leider wurde am eigenen Krankengut die TNM-Nomenklatur noch nicht verwendet. Deshalb kann die folgende Frage nicht beantwortet werden: Welche Patientinnen wurden aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums nicht operiert bzw. bei welchen Patientinnen war das Kontingent der Begleitkrankheiten ausschlaggebend für eine reine Strahlenbehandlung.

Betrachtet man bei den 134 Patientinnen jedoch die Liste zusätzlicher Erkrankungen, so scheint in erster Linie der schlechte körperliche Zustand für die Ablehnung der operativen Behandlung ausschlaggebend gewesen zu sein:
Bei 41% der Patientinnen wurde eine Herzinsuffizienz festgestellt; an nächster Stelle folgten Diabetes mellitus bei 31,3%, Hypertonie bei 20,9% und Adipositas bei 16,4%.

WYNDER, HALDEMANN und BOUTSELIS (11, 41, 102) vermuten, dass besonders durch diese Krankheiten die Morbidität des Korpus-Karzinoms erhöht werden kann.
ARNDT (3) spricht ja von einem sogenannten hormonell gesteuerten Syndrom, an dem unter anderem Diabetes mellitus, Hypertonie und Schilddrüsenfunktionsstörungen beteiligt sind.

Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus verursachen natürlich auch subjektive urologische Symptome: Aus diesem Grund kann man nicht ohne weiteres folgern, dass die Symptome Nykturie und Polyurie durch die Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms zustande kamen.

Von den 22 Patientinnen, die bei der Nachuntersuchung über Nykturie klagten, hatten beispielsweise 14 eine Herzinsuffizienz. Vermutlich hatte aber doch eine radiogene Veränderung der neurogenen Funktion die Hauptrolle gespielt, denn vor Strahlentherapie konnte bei diesen 22 Patientinnen keine Nykturie festgestellt werden.

HERNUSS, WEGHAUPT, LIEBSCHER, STRIETZEL, WORASCHK, KELLER, NÖCKER, HERING und SOWEIDAN (44, 53, 67, 101) nennen Patientinnen mit rein strahlenbehandeltem Korpus-Karzinom eine negative Auswahl; dies trifft sicherlich auch für unsere 134 nachuntersuchten Patientinnen zu, die ein grosses Spektrum von Begleitkrankheiten und hohes Durchschnittsalter hatten.

Ausserdem waren 11,6% der Patientinnen in dem in der Regel inoperablen Stadium III oder IV und mussten deshalb obligatorisch der Strahlentherapie zugeführt werden.
Bezüglich der Technik der Strahlentherapie bei den 134 Patientinnen kann folgendes gesagt werden:
Die heute als optimal empfundene intrakavitäre Radium- oder Kobalt-Oliventherapie in Kombination mit perkutaner Kobalt-Gamma-Bestrahlung wurde an 71,7% der Patientinnen praktiziert; die 28,3% der Patientinnen, die eine kombinierte Radium-Röntgen-Hochvolttherapie erhielten, hatten sich bis auf 4 Ausnahmen bereits vor 1970 einer Strahlentherapie unterzogen; dies läßt erkennen, dass heute in nahezu allen Kliniken die erstgenannte Methode praktiziert wird.

Beim Vergleich von Art und Anzahl urologischer Komplikationen nach Radium-Röntgen-Therapie und Radium-Telekobalttherapie schneidet die Radium-Röntgen-Therapie eindeutig schlechter ab; zusätzlich lag hier die durchschnittlich applizierte Dosis über den von VILLA SANTA (55) als kritische Grenzdosis bezeichneten 6000 R.
Einer intrakavitären Radium-Röntgen-Therapie von 6255 mgeh standen 5868 mgeh bei der Radium-Telekobalt-Therapie gegenüber. Unter externer Röntgenbestrahlung wurden durchschnittlich 3960 rd im Vergleich zur durchschnittlichen perkutanen Telekobalttherapie von 3608 rd erreicht, was sich auch auf Art und Anzahl der pathologischen urologischen Veränderungen auswirkte.

Die 38 Patientinnen mit kombinierter Radium-Röntgentherapie zeigten an den ableitenden Harnwegen 55 pathologische Befunde (= 1,4 pro Patientin). Dagegen hatten die 96 Patientinnen mit kombinierter Radium-Telekobalttherapie 62 pathologische Veränderungen (= 0,6 pro Patientin). Die absolute Rate urologischer Komplikationen lag also nach kombinierter Radium-Röntgen-Therapie um 80% höher als bei kombinierter Radium-Telekobalttherapie. Dabei war die Niere im Verhältnis zur Radium-Telekobalt-Therapie um 35,4% stärker betroffen als die Blase mit 33,1% mehr pathologischen Befunden.
Vergleicht man die Dosisverteilungen bei beiden Bestrahlungsformen und bedenkt man, dass bei den 38 Patientinnen mit Radium-Röntgentherapie eine durchschnittlich höhere intrakavitäre und externe Dosismenge erforderlich war, so ist dieser Unterschied nicht überraschend.

Untersucht man die Abhängigkeit urologischer Komplikationen von der Höhe der applizierten intrakavitären und externen Dosismenge ohne die Bestrahlungstechnik mit einzubeziehen, so ergeben sich kaum Unterschiede in Art und Menge der urologischen Komplikationen.

Eine Variation der Dosis um 500 mgeh oder 500 rd scheint also bezüglich einer Gefährdung der ableitenden Harnwege keine große Rolle zu spielen.
Allein die Röntgen-Bestrahlungstechnik verursacht vermutlich die höhere urologische Komplikationsrate.

Die Patientinnen, die für eine Strahlentherapie vorgesehen sind, sind natürlich nicht alle frei von urologischen Vorkrankheiten. Nach MORCZEK und SCHMIDT (97) treten z.B. Abflußstörungen der Niere und des Harnleiters bei 16% aller Frauen mit Genitalkarzinom schon vor Strahlentherapie auf.

Schließt man daher die Befunde der Patientinnen mit Karzinom-Rezidiv (11,9%) und bereits früher vorhandenen urologischen Erkrankungen (13,4%) aus, dann zeigten nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms 79 der 134 Patientinnen (= 58,9%) 117 rein strahlenbedingte pathologische urologische Befunde. Diese Komplikationen können als spezielle Strahlenveränderungen der Strahlenfolgen bezeichnet werden (18).
Allgemeine Strahlenfolgen (Schwellungen etc.) sind ein halbes Jahr nach Bestrahlung nicht mehr zu erwarten.

GAUWERKY (34) setzt den Prozentsatz radiologischer Komplikationen bei 0,5 - 2% aller Behandelten an. Im Falle des bestrahlten Korpus-Karzinoms ist die Komplikationsrate nach unseren Erfahrungen beträchtlich.
Individuelle Strahlenverträglichkeit, Alter, Grundkrankheiten, Bettruhe, Ausbreitung des Karzinoms, Gewebszustand, Bestrahlungstechnik und Dosis beeinflussen anscheinend in besonderem Maße die urologische Krankheitsquote (18).

Sehr bedeutsam ist vermutlich auch der Einfluß der Pharmakotherapie auf die Manifestationsrate der Bestrahlungsfolgen bzw. auf Art und Schwere der Bestrahlungsschäden: Bedenkt man nur, dass die Zytostatikatherapie ähnlich der Radiotherapie in erheblichem Maße die Zellteilung der besonders rasch regenerierenden Gewebe beeinflußt.

Die Anzahl der am eigenen Krankengut festgestellten pathologischen urologischen Befunde spricht demnach eher für die Untersuchung von DIETZ (12), der bei Nachuntersuchung von 200 Patientinnen mit bestrahltem Genitalkarzinom einen Anstieg der pathologischen Urogramme um 30% feststellte.

Natürlich können abweichende Ergebnisse durch verschiedene Definition der Komplikationen bedingt sein; doch bei Schwankungsbreiten zwischen 1 und 70% scheint eine international anerkannte Gradeinteilung für eine genaue Erfassung der urologischen Komplikationen nach Strahlentherapie am erfolgsversprechendsten zu sein; ebenso wichtig wäre es, die Genitalkarzinome diesbezüglich nicht als Gesamtgruppe zu beurteilen, sondern aufgrund der völlig anderen Dosisverteilungsverhältnisse genau zwischen Zervix- und Korpus-Karzinom zu unterscheiden.

Aus den eigenen Untersuchungen läßt sich folgende Gewichtung der Befunde ablesen:

Bei den 134 Patientinnen wurden nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms 117 pathologische urologische Befunde erhoben, die auf 79 Patientinnen verteilt waren:
74 an der Blase (= 63,2% aller pathologischen Befunde),
33 an der Niere (= 28,2% aller pathologischen Befunde)
und 10 am Ureter (= 8,6% aller pathologischen Befunde).

In der folgenden Tabelle, in der die eigenen Ergebnisse mit der Literatur verglichen werden, ist zu berücksichtigen, dass die Angaben aus der Literatur sich durchwegs auf Uteruskarzinome insgesamt beziehen; Zahlen speziell für das Korpus-Karzinom konnten nicht gefunden werden.

Urologische Komplikationen nach Strahlentherapie von Uterus-Karzinomen in der Literatur verglichen mit urologischen Komplikationen nach Strahlentherapie von Korpus-Karzinomen beim eigenen Krankengut:

NIERE:

Autor	Jahr	Patienten-zahl (n)	Urologische Komplikationen (%)	eigene Untersuchung (n=134)
BOLLAND	1972	100	39%	
EISENBERGER	1974	950	11%	24,6%
CASTANO ALMENDRAL	1976	140	6%	

URETER:

KELLER	1966	4468	13%	
GRAHAM	1967	162	13%	
SCHUHMANN	1972	3000	0,5%	7,5%
EISENBERGER	1974	950	9,4%	
GLANZMANN	1977	257	0,7%	

HARNBLASE:

BOLLAND	1972	100	50%	
EISENBERGER	1974	950	33%	55,2%
GLANZMANN	1977	257	17%	

HARNRÖHRE:

GLANZMANN	1977	257	0,3%	-

Bei den 79 Patientinnen mit urologischen Komplikationen aus dem eigenen Krankengut wurde auch die Abhängigkeit der Komplikationsrate vom Stadium des Korpus-Karzinoms untersucht: Unter Einschluß der Patientinnen mit gesichertem Rezidiv-Tumor und derer mit urologischen Vorkrankheiten ist der Prozentsatz urologischer Komplikationen im Stadium C III ungefähr 20% höher als im Stadium I. Klammert man jedoch die Rezidive und urologischen Vorkrankheiten aus, so läßt sich keine Zunahme der urologischen Komplikationen im fortgeschrittenen Stadium feststellen; weder an Niere, noch an Ureter, Blase oder Urethra existieren große Unterschiede zwischen den einzelnen Stadien.

Dagegen ergibt sich eine deutlich ansteigende Tendenz, wenn man die Häufigkeit urologischer Komplikationen nach Länge des Intervalls zwischen primärer Bestrahlung und Nachuntersuchung beurteilt:

Von 56,7% nach einem Jahr steigt die Komplikationsrate auf 125,8% nach 5 Jahren an; dieser Anstieg ist, wenn man Niere, Ureter, Blase und Harnröhre isoliert betrachtet, nicht so gut zu erkennen.
Zum Beispiel steigen gegenüber der Nachuntersuchung nach einem Jahr die Komplikationen an der Niere nach 5 Jahren um 17% an der Blase sogar um 53% an. Deshalb erlauben Untersuchungen nach 1 Jahr (29) keinesfalls eine endgültige Aussage.

Untersucht man die gynäkologischen Befunde der 134 Patientinnen in Abhängigkeit vom Stadium, so läßt sich kein wesentlicher Unterschied der parametranen Tastbefunde bezüglich Verdickung, Verkürzung, Induration und Infiltration erkennen; auch die Tastbefunde am Uterus unterscheiden sich nicht sonderlich: Häufig scheint sich der Uterus im Stadium III des Korpus-Karzinoms in Streckstellung zu befinden; wahrscheinlich aufgrund des Tumorwachstums ist er in diesem Stadium auch am häufigsten vergrößert.

Überprüft man die parametranen Tastbefunde in Abhängigkeit von der Zeitintervallslänge zwischen erstmaliger Strahlenapplikation und Nachuntersuchung, ergeben sich etwas andere Verhältnisse: Nach 5 Jahren wurden keine Infiltrationen festgestellt. Das rechte parametrane Gewebe scheint bezüglich Verdickung und Induration besonders nach 5 Jahren am häufigsten betroffen zu sein.
Wahrscheinlich birgt die geringere Tumorresistenz des rechten Parametriums (GOERTTLER und LANGREDER in 34) auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Bestrahlungen in sich.

In der Literatur werden Strahlenveränderungen am Rektum bei 5-20% der Patientinnen mit Korpus-Karzinom beschrieben; die sogenannten Spätveränderungen infolge der Strahlentherapie sollen hier früher eintreten als am ableitenden Harnsystem (18).

Bei der Nachuntersuchung der 134 Patientinnen fanden sich 25 postradiologische Proktitiden, 5 Indurationen der Rektumwände, 3 Rektumstenosen, 1 Zystorektozele und 3 Rektovaginalfisteln. Dies entspricht 27,6% der Patientinnen.
Unter Ausschluß der Patientinnen mit Rezidiv zeigten 30 Patientinnen Strahlenveränderungen am Rektum, entsprechend 22,4%.

Der leichteste Schädigungsgrad (nach RIES), nämlich die Strahlenproktitis, wurde bei 23 Patientinnen ohne Rezidiv gefunden (= 17,2%). Ein mittlerer Schädigungsgrad, nämlich Induration bzw. Indurationsstenose trat bei 6 Patientinnen auf (4 Indurationen, 2 Stenosen; = 4,5%), wenn man die Rezidive ausklammert.

Die schwerste Veränderung, nämlich eine Rektovaginalfistel zeigten 3 Patientinnen (=2,2%). Dagegegen hatten HERNUSS und WEGHAUPT bei 448 Patientinnen mit bestrahltem Korpus-Karzinom zwei Rektovaginalfisteln gefunden (= 0,45%).
Die Veränderungen am Rektum traten ohne Bezug zum Stadium oder zur Länge des Untersuchungsintervalls auf, falls man bei 134 Patientinnen überhaupt diese Aussage wagen kann.
Labormedizinische Auffälligkeiten in Abhängigkeit vom Stadium und vom Intervall zwischen primärer Bestrahlung und Nachuntersuchung gab es nur wenige:
Patientinnen im Stadium III hatten mehr als doppelt so oft Eiweiß im Harn als die im Stadium I.
Erstaunlicherweise wurden Bakterien im Stadium III 4mal weniger gefunden als in I und II, eine manifeste Bakteriurie war überhaupt nicht vorhanden.

Bei Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure konnte kein Unterschied zwischen den einzelnen Stadien festgestellt werden.

Bei der Überprüfung der Laborwerte in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen primärer Bestrahlung und Nachuntersuchung konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.
Patientinnen, die nach einem Jahr untersucht wurden, hatten am häufigsten (26%) eine Erythrozyturie.
Bemerkenswert ist, dass nach 5 Jahren bei 48% der Patientinnen ein erhöhter Harnstoff diagnostiziert wurde; auch Kreatinin und Harnsäure waren häufiger erhöht.

Trotzdem ist eine konkrete Aussage über die Laborwertveränderungen hinsichtlich der verschiedenen Untersuchungsintervalle bei der kleinen Patientenzahl nicht möglich.

Unsere eigenen Untersuchungen ergaben bezüglich der urologischen Komplikationsraten nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms deutlich höhere Prozentsätze als allgemein in der Literatur gefunden werden. Wir nehmen für uns in Anspruch, dass die Bewertung besonders kritisch durchgeführt wurde.
Da die Behandlungen in sehr unterschiedlichen Kliniken durchgeführt wurden, glauben wir, eine gute allgemeine Aussage machen zu können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer Betrachtung von Pathogenese, Histologie, Stadieneinteilung, Altersverteilung und Häufigkeit des Korpus-Karzinoms wurden die Behandlungsmöglichkeiten dargestellt.

Patientinnen mit Korpus-Karzinom und alleiniger Strahlenbehandlung stellen eine Negativauswahl dar:
Sie sind durchschnittlich 7 Jahre älter als Patientinnen mit kombiniert operativ-radiologischer Therapie; eine Reihe von Begleitkrankheiten, an deren Spitze die Herzinsuffizienz steht, gefolgt von Diabetes mellitus, Hypertonie und Adipositas sowie fortgeschrittenes Tumorstadium oder lokal ungünstige Verhältnisse indizieren eine alleinige Strahlentherapie.

Von insgesamt 134 Patientinnen mit Korpus-Karzinom zeigten 1-5 Jahre nach Strahlentherapie 79 (=58,9%) pathologische urologische Befunde.
Mit 55,2% aller pathologischen Befunde war die Blase am stärksten betroffen, gefolgt von der Niere mit 24,6% und dem Ureter mit 7,5%. Die Harnröhre blieb unversehrt.

Eine Zunahme urologischer Komplikationen bei Bestrahlung im fortgeschrittenen Tumorstadium erfolgte nicht, dagegen ergab sich eine deutliche Zunahme der Strahlenfolgen am harnableitenden System in Abhängigkeit vom Zeitintervall:

Bei Untersuchung nach 1 Jahr hatten 31,3% der Patientinnen einen pathologischen Blasenbefund (meißt eine Strahlenblase Stadium I-II), nach 3 Jahren 75% und nach 5 Jahren 83,9%. Strahlenfolgen an der Niere (am häufigsten eine Stauungsniere) traten 1 Jahr nach Bestrahlung bei 17,9%, 3 Jahre nach Bestrahlung bei 27,7% und 5 Jahre nach Bestrahlung bei 35,5% auf.

Ein Jahr nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms klagten 7,5% der nachuntersuchten Patientinnen über Ureterstenosen. Der Prozentsatz strahlenbedingter Ureterstenosen blieb bei Untersuchung nach einem Intervall von 3 und 5 Jahren nahezu unverändert.

Eine Gegenfeldbestrahlung mit Kobalt-60-Gammastrahlen (durchschnittliche Dosis 3600 rd) verbunden mit intrakavitärer Packmethode (Durchschnittsdosis 5870 mgeh) belastete das ableitende Harnsystem am wenigsten: Nach der vor 1970 üblichen kombinierten Radium-Röntgentherapie traten am ableitenden Harnsystem pro Patientin 2,9 strahlenbedingte Veränderungen auf, nach der heute üblichen kombinierten Radium-Telekobalt-Therapie pro Patientin 0,6.

Da bei unseren Patientinnen nach 5 Jahren die pathologischen Befunde an Blase und Niere gegenüber den Untersuchungen nach 1 Jahr auf mehr als das Doppelte angestiegen waren, läßt

sich offensichtlich erst zu diesem Zeitpunkt eine genaue Aussage über die urologischen Komplikationen nach Strahlentherapie des Korpus-Karzinoms machen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALA-KETOLA, L., KAUPPILA, A.:
Harnabflußstörungen bei Frauen
Handbuch d. med. Radiologie XIII/2
Springer Berlin Heidelberg New York, 1980

2. ALTMANN, P., MICHALICA, W., MOHAMMADI, P., RUDELSTORFER, B.:
Die Auswirkungen eines verschleppten Behandlungsbeginns primär bestrahlter gynäkologischer Malignome auf die 5-Jahresheilung und Mortalität
Strahlentherapie 150, 371-374 (1975)

3. ARNDT, J.:
Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen
G. Fischer, Jena 1973

4. ARJAN, D.A.:
Radiation nephritis of ectopic kidneys
Obstet. Gynec. 30, 358 (1967)

5. AUGUSTIN, M., RINDT, W., SCHUESSLER, R., VOGELSANG, R.:
Die Verlagerung des Uterus durch die Scheidentamponade nach Radiumeinlage
Strahlentherapie 142, 527-530 (1971)

6. BARGMANN, W.:
Niere und ableitende Harnwege
Handbuch der mikr. Anatomie des Menschen
Springer, Berlin Heidelberg New York 1981

7. BEN AMMAR, M.:
Les complications précoces et tardives du traitement actinique des cancers du col et du corps
Dissertation Lausanne 1976

8. BERDIJS C.:
Pathology of irradiation
WILLIAMS & WILKINS
Baltimore 1971

9. BOEMINGHAUS, H.:
Urologie Bd. I u. II,
Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski
Gräfelfing 1972

10. BOLLAND, G., CAROL, W.:
Ergebnisse nephrologischer und urologischer Nachuntersuchungen nach der Strahlentherapie der Uterus-Karzinome
Zbl. Gynäk. 94, 783-791 (1972)

11. BOUTSELIS, J.G.:
Carcinoma of the corpus uteri
Am.J.Obstet.Gynec. 85, 994 (1963)

12. BREIT, A.:
Die Harnabflußstörung als Komplikation nach Radiotherapie
Langenbecks Arch.Chir. 325, 644-653 (1969)

13. BRINKHOFF, H., ZIEMER, H.:
Zur Therapie und Prophylaxe der Zystitiden und der Miktionsstörungen bei Telekobalttherapie
Therapiewoche 27, 3176-3182 (1977)

14. BRUNETON, J.N., DILHUYDY, MH., ROGER, B., MAR'EE, D., AVRIL, A., HUGUES, A., LE TREUT, A.:
L'urographie intraveineuse après traitement radiochirurgical dans les cancers utérins (stades I et II)
Ann. Radiol. 22, 585-589 (1979)

15. BUSCH, M.:
Komplikationen der ableitenden Harnwege bei der gynäkologischen Strahlentherapie; strahlendosimetrische Gesichtspunkte
Verh.Ber.Dt.Ges.f.Urologie, Tagung 1975, Springer-Verlag 1976
S. 85-87

16. CARL, P.:
Die Oligo-Anurie beim Genitalkarzinom der Frau
Geburtshilfe Frauenheilkd. 34, 859-866 (1974)

17. CASTANO, Y., ALMENDRAL, A.:
Neue tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Strahlenempfindlichkeit des Ureters
Arch.Gynäk.204, 52-53 (1967)

18. CASTANO, Y., ALMENDRAL, A.:
Komplikationen der gynäkologischen Strahlentherapie
Gynäkologe 8, 111-118 (1975)

19. COHEN, Y., ROBINSON, E.:
The role of the radioisotope renogram in the diagnosis and evaluation of radiation nephritis
J.Urol. 112, 268-271 (1974)

20. COTTIER, H.:
Phänomenologie der Strahlenwirkungen auf Organe und Organsysteme
Handbuch d.med.Radiologie, Strahlenbiologie Teil II
Springer Berlin Heidelberg New York, 1972

21. CZECH, H.:
Die intrauterine Radiumbestrahlung des Korpus-Karzinoms an der UFK Göttingen
Strahlentherapie 84, 524-539 (1951)

22. DEBLED, G., MERCIER, G.:
La sclérose rétroperitoneale pelvienne d'origine radique associée a un fibrome utérin
Acta Urol.Belg. 46, 23-31 (1978)

23. DEUTICKE, P., LAUBENBERGER, Th.:
Die Röntgenuntersuchung der Niere und des Harnleiters in der urologischen Diagnostik
Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski, Gräfelfing 1965

24. DIBBELT, L.:
Die Häufigkeit konstitutioneller und exogener Faktoren bei Kranken mit einem Karzinom des corpus uteri
Z.Geburtsh.Gynäk. 160, 1 (1963)

25. DICZFALUSY, E., LAURITZEN, C.:
Östrogene beim Menschen
Springer Berlin Heidelberg New York 1961

26. DOREMIEUX, J., MASSON, J.C., THOMAS, M., BOLLACK, C.:
Fistule urétérorectale
Acta Urol.Belg. 40, 631-644 (1972)

27. DUNCAN, R.E., BENNETT, C.W., EVANS, A.T., ARON, B.S., SCHELLHAS, H.F.:
Radiation induced bladder tumors
J.Urol. 118, 43-45 (1977)

28. EDER, M., GEDICK, P.:
Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
Springer Berlin Heidelberg New York 1977

29. EISENBERGER, F., SCHNEIDER, E., CARL, P., LEONHARDT, A., WIELAND, W.:
Radiogene Veränderungen am Harntrakt 1 Jahr nach kombinierter Radium-Super-Volt-Therapie des weiblichen Genital-Karzinoms
Verh.Ber.Dt.Ges.f.Urologie, Tagung 1975,
Springer-Verlag 1976, S. 87-88

30. ENEROTH, C.M.:
Spezielle Strahlentherapie maligner Tumoren
Handbuch d.med.Radiologie XIX/1
Springer Berlin Heidelberg New York 1972

31. FEHRENZ, D., WIELAND, C.:
Computerberechnete Dosisverteilungen in der Megavolttherapie gynäkologischer Tumoren
Arch.Gynäk. 209, 222-236 (1970)

32. FOURNIER, D., KUTTIG, H., KUBLI, F., BRAUN, K.:
Ergebnisse der Strahlentherapie mit Kobalt-60-Perlen im Vergleich zur Operation bei 725 Korpus-Karzinomen.
Strahlentherapie 150, 273-279 (1975)

33. FRISCHKORN, R.:
Die Strahlenbehandlung des Korpus-Karzinoms
Handbuch d.med.Radiologie XIX/3
Springer Berlin Heidelberg New York 1972

34. GAUWERKY, F., OBRANOVIC, J.:
Probleme der radiologischen Behandlung des Uteruskarzinoms
Strahlentherapie, Sonderband 66, 16-30 (1967)

35. GERSTNER, H.D.:
Die Strahlenbelastung des Ureters bei der Behandlung des Uteruskarzinoms
Dissertation Saarbrücken 1971

36. GITSCH, E.:
Radioisotope in Geburtshilfe und Gynäkologie
de Gruyter, Berlin New York 1977

37. GIRVIN, G.W., SCHNUG, G.E., CAVANAGH, C.R., Mc GONIGLE, D.J.:
Complications of abdominal irradiation
Am.Surg. 37, 498-502 (1971)

38. GLANZMANN, Ch.:
Spätfolgen nach Hochvoltradiotherapie im Bereich des kleinen Beckens. Erfahrungen bei über 1000 Patienten aus dem Behandlungszeitraum 1950 bis 1977
Strahlentherapie 156, 678-683 (1980)

39. GRAHAM, J.B., ABAD, R.S.:
Ureteral obstruction due to radiation
Am.J.Obstet.Gynec. 99, 409-412 (1967)

40. HASSLER, O., HIETALA, S.O.:
Angiographic abnormalities in the urinary bladder wall after irradiation
Acta Radiol.Suppl. 328, Stockholm 1973

41. HALDEMANN, R.:
Über den Zusammenhang zwischen Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und Carcinoma corporis uteri
Z.Geburtsh.Gynäk. 173 323 (1970)

42. HAVLICEK, S.:
Früh- und Spätkomplikationen der Harnwege nach Strahlentherapie und in Kombination mit Operation des Verh.Ber.d.Dt.Ges.f.Urologie Tagung 1975, Springer-Verlag 1976, S. 104-106

43. HELD, E.:
Carcinoma corporis uteri
(UFK Zürich)
S. Karger, Basel München Paris London 1973

44. HERNUSS, P., WEGHAUPT, K.:
Heilungsergebnisse der primären Strahlentherapie des Carcinoma corporis uteri in den Jahren 1960 - 1968
Strahlentherapie 149, 147-151 (1975)

45. HOFMANN, D.:
Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie
Urban & Schwarzenberg, München Berlin Wien 1963

46. HUTCH, J.A.:
Anatomy and physiology of the bladder, trigone and urethra
Meredith cooperation
New York 1972

47. JACK, G.A., FREED, T.A.:
Arteriitis nach verlängerter Supervoltbestrahlung des Beckens
Radiol.Clin. 46, Basel 1977

48. JAMPOLIS, S., MARTIN, P., SCHRODER, P., HORIOT, J.C.:
Treatment tolerance and early complications with extended field irradiation in gynecological cancer
Brit.J.Radiol. 50, 195-199 (1977)

49. JANISCH-RASKOVIC, W.:
Metachrones primäres Blasenkarzinom nach geheiltem Kollum und Korpus-Karzinom des Uterus
Zbl.Gynäk. 93, 1521-1536 (1972)

50. JEND, H.H.:
Bestrahlung des Harnblasen-Karzinoms
Strahlentherapie 155, 744 (1979)

51. KAUPPILA, A., KIVINIITTY, K., VEHASKARI, A.:
Isotope renography for the diagnosis of urological disorders due to gynecological radiotherapy
Ann.Chir.Gynaec.Fenn.61, 332-336 (1972)

52. KAUPPILA, A., KIVINIITTY, K., TASKINEN, P.J., VEHASKARI, A.:
The incidence and treatment of intestinal and urological complications after combined radiotherapy for uterine carcinomas
Strahlentherapie 125, 260-267 (1976)

53. KELLER, H., NÖCKER, D., HERING, K., SOWEIDAN, S.:
Bericht über 4468 bestrahlte Uteruskarzinome
Strahlentherapie 151, 208-213 (1975)

54. KELLNER, G., MICHALICA, W., PICHA, E., PLACHETA, P.:
Klinisch experimentelle Untersuchung der Wirkung einer therapeutischen Bestrahlung bei weiblichen Tumorkranken
Strahlentherapie 141, 208-213 (1971)

55. KIVINIITTY, K., KAUPPILA, A., VEHASKARI, A.:
Measurement of radiations doses in vivo during radiotherapy of gynaecological carcinoma
Strahlentherapie 141, 400-403 (1971)

56. KOB, D., ARNDT, J., SCHUBERTH, K., POHL, E.:
Komplikationen bei Supervolttherapie von Uterusmalignomen
Zbl. Gynäk. 94, 1377-1378 (1972)

57. KOECK, G.P., HILLSINGER, W.R.:
Dosage tolerance of pelvic structures with cobalt 60 rotation irradiation therapy
Am.J.Roentgenol. 111, 260-268 (1971)

58. KONTTURI, M., LARMI, T.K.:
Utilization of the intestine in surgery for major urological complications following gynaecological cancer
Ann.Chir.Gynaec.Fenn. 61, 306-312 (1972)

59. KONTTURI, M.:
Transureteroureterostomy in the treatment of unilateral ureteral structures
Ann.Chir.Gynaec.Fenn. 61, 312-317 (1972)

60. KOTTMEIER, H.L.:
Carcinoma of the corpus uteri:
Diagnosis and therapy
Am.J.Obstet.Gynec. 78, 1127-1140 (1959)

61. KÖMPER, H.J.:
Die Harnblasenfunktion bei bestrahltem Uteruskarzinom
Fortschritte der Medizin 91, 627-632 (1973)

62. KÖMPER, H.J.:
Harnblasenbefunde bei gynäkologischer Strahlentherapie
Aktuelle Urologie 7, 269-273 (1976)

63. KREMLING, H., LUTZEYER, W.:
Gynäkologische Urologie und Nephrologie
Urban & Schwarzenberg
München Wien Baltimore 1977

64. LADNER, H.A., HOLTZ, F.:
Zum Verhalten einiger B-Vitamine nach Strahlen- und/oder Zytostatikabehandlung gynäkologischer Karzinome
In: Kombinierte Strahlen und Chemotherapie von M. WANNENMACHER
Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore 1979

65. LANDGREN, R.C., FLETCHER, G.H., DELDOS, L., WHARTON, J.T.:
Irradiation of endometrial cancer in patients with medical contraindication to surgery or with unresectable lesions
Am.J.Roentgenol. 126, 148-154 (1976)

66. LICHTENAUER, P., NENTWIG, N., LOBSIEN, I.:
Blasenkomplikationen nach Strahlentherapie im kleinen Becken
Fortschritte der Medizin 92, 1199-1201 (1974)

67. LIEBSCHER, J., STRIETZEL, M.:
Die Behandlung des corpus-uteri-Karzinoms durch kombinierte und perkutane Bestrahlung
Radiobiol. Radiother. (Berlin)
11, 241-249 (1970)

68. LÖHR, E., MELLIN, P.:
Atlas der urologischen Röntgendiagnostik
Schattauer, Stuttgart New York 1972

69. LUSHNIKOW, E.F., MARDYNSKY, Yu.S.:
Morphological changes of the urinary bladder in remote megavolt therapy
Med.Radiol. (Mosk.) 22, 3 (1977)

70. LUTZEYER, W.:
Urologische Komplikationen bei gynäkologischen Erkrankungen, Operationen und nach Strahlentherapie
Ver.Ber.Dt.Ges.f.Urologie
Tagung 1975, Springer Verlag 1976 S. 10

71. MEHNERT, L., FÖRSTER, H.:
Stoffwechselkrankheiten
Thieme Stuttgart 1975

72. MERIDIES, R., SCHMITZ, W., LENZ, P.:
Blasen- und Harnröhrenscheidenfisteln nach geburtshilflich gynäkologischen Operationen und Bestrahlungen
Z.Urol.Nephrol. 63, 405-410 (1970)

73. METHFESSEL, H.D., HEIBING, W., BERGLEITER, R.:
Verschluss einer grossen radiogenen Blasen-Rektum-Scheidenfistel mit Wiederherstellung der Kontinenz
Zbl.Gynäkol. 98, 879-883 (1976)

74. MEYER, H.:
Strahlenforschung und Strahlenbehandlung
43. Tagg.d.Dtsch.Röntgenges. 1962
Springer Berlin Heidelberg New York 1963

75. MULLER, J.H.:
Complications vésicales éventuelles après radiothérapie des cancers genitaux de la femme
Urol. Int.21, 437-443 (1966)

76. NAUMANN, G.:
Strahlenspätschäden an Ureter und Niere nach Bestrahlung des Zervixkarzinoms
Dissertation München 1971

77. OLSSON, O.:
Röntgendiagnostik des Urogenitalsystems
Handbuch d.med.Radiologie XIII/1
Springer Berlin Heidelberg New York 1973

78. PETERS, H.J., LUDWIG, G., NURI, M.:
Die Blasenblutung als lebensbedrohliche Komplikation aktinischer Blasenschäden.
Z.Urol.Nephrol. 66, 843-852 (1953)

79. ROSENOW, U.:
Neuere Aspekte der Bestrahlungsplanung in der gynäkologischen Strahlentherapie
Gynäkologe 8, 68-82 (1975)

80. SANDRITTER, W., THOMAS, C.:
Makropathologie
Schattauer Stuttgart New York 1977

81. SARRE, H.:
Nierenkrankheiten
4. Aufl., Thieme Stuttgart 1976

82. SCHERER, E.:
Strahlentherapie. Radiologische Onkologie
Springer Berlin Heidelberg New York 1976

83. SCHMIDT-MATTHIESEN, H.:
Gynäkologie und Geburtshilfe
Schattauer Stuttgart New York 1976

84. SCHMIEDT, E.:
Die operative Behandlung urologischer Komplikationen bei gynäkologischen Erkrankungen
Z.Urol.Nephrol. 63, 547-562 (1970)

85. SEPPELT, U., BUHL, K.:
Radiogene Zystitis - Endoskopische Diagnose, Einteilung, Therapie
Fortschr.Med.96, 136-138 (1978)

86. SPRENG, P., TSCHOLL, R.:
Harnableitung nach ausgedehnter Bestrahlung im Beckenbereich mit Hilfe der Transureteroureterocutaneostomie (UUCS)
Aktuelle Urologie 7, 11-15 (1976)

87. STAEHLER, W.:
Klinik und Praxis der Urologie
Bd. I 1959

88. STAEHLER, G., PRAETORIUS, M.:
Die Kolpographie (Vaginographie) als Diagnostikum in der Urologie
Zeitschr.f.Röntgendiagnostik, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz 4, 73-81 (1975)

89. STRAUSS, O.:
Die Strahlenbehandlung des Karzinoms
v.Klinik Berliner Heft 330, 1 (1919)

90. SWAN, R.W., RUTLEDGE, F.N.:
Urinary conduit in pelvic cancer patients.
A report of 16 years' experience
Am.J.Obstet.Gynec. 119, 6-13 (1974)

91. UICC
TNM-Klassifikation der malignen Tumoren
Springer Berlin Heidelberg New York (1979)

92. UNNERUS, C.E.:
Medical problems in pelvic disease
Ann.Chir.Gynaec.Fenn. 63, 152-159 (1973)

93. UNNERUS, C.E.:
Radiodiagnostics in the planing and follow-up of radiotherapy given for gynaecological tumours
Handbuch d.med.Radiologie XIII/2
Springer Berlin Heidelberg New York 1980

94. UNNERUS, C.E., FORSS, M., KIVINIITTY, K.:
Effects of radiotherapy for gynaecological cancer on the intestinal and urinary tracts
Ann.Chir.Gynaec.Fenn. 63, 152-159 (1974)

95. VAHRSON, H.:
Ergebnisse der Hochvolttherapie im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie
Zbl.Gynäkol. 93, 1447-1456 (1971)

96. VAHRSON, H., GORGES, K.:
Zur Bestrahlung des Korpuskarzinoms
Strahlentherapie 147, 459-469 (1974)

97. VOGLER, E.:
Radiologische Diagnostik der Harnorgane
Thieme Stuttgart 1974

98. VÖLTER, D., RIEDEL, R., WEISSWANGE, V.:
Die Xenon-Resorption unter der Strahlenbehandlung gynäkologischer Tumoren
Verh.Ber.Dt.Ges.f.Urologie
Tagung 1975, Springer-Verlag 1976, S. 96-98

99. WALK, T., VOIGTLAENDER, J.M., SCHINDLER, A.E.:
Influence of preoperative radiotherapy on postoperative morbidity in patients with endometrial carcinoma
Arch.Gynaecol. 218, 143-148 (1975)

100. WIESELSBERGER, K.:
Urologische Komplikationen der ableitenden Harnwege nach gynäkologischen Erkrankungen
Dissertation München 1974

101. WORASCHK, A., GLÜCK, S., SEIFFERT, B.:
Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Kollum- und Korpuskarzinoms im höheren Alter
Zbl. Gynäkol. 96, 1300-1304 (1974)

102. WYNDER, E.L.:
Bösartige Tumoren des Uterus
In: Käser u.a. Gynäkologie und Geburtshilfe, Vol. 3
Thieme Stuttgart 1972

103. ZINGG, E.J., WALTHER, E.:
Postaktinische Veränderungen in Harnblase und Rektum nach Bestrahlung von Genitaltumoren der Frau
Verh.Ber.Dt.Ges.f.Urologie, Tagung 1975,
Springer-Verlag 1976, S. 89-91

104. ZIEGLER, H., VÖLTER, D.:
Zytologische Untersuchung des Urins nach der Strahlentherapie gynäkologischer Tumoren
Verh.Ber.Dt.Ges.f.Urologie, Tagung 1975,
Springer-Verlag 1976, S. 94-95

105. ZOLLINGER, H.U.:
Histologische Befunde nach experimenteller Bestrahlung der Nieren
Schweizer Z.Path. 14, 351 (1951 b)

106. ZOLLINGER, H.U.:
Radio-Histologie und Radiohistopathologie.
In: Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd. X/1
Hrsg.: von H.-W. ALTMANN, F. BÜCHNER, H. COTTIER, E. GRUNDMANN, G. HOLLE, E. LETTERER, W. MASSHOFF, H. MEESEN, F. ROULET, G. SEIFERT, G. SIEBELT, A. STUDER
Springer Berlin Heidelberg New York 1960

107. ZOLLINGER, H.U.:
Anhang: Strahlenveränderungen der Niere
(sog. Röntgenniere).
In: Handbuch d. Inneren Medizin, Band VIII 1, hrsg. von H. SCHWIEGK.
Springer Berlin Heidelberg New York 1968

108. ZOLLINGER, H.U.:
Röntgenschäden der Niere.
In: 51. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft, München 21. bis 24. Mai 1970
Beiheft Röntgen.Fortschr.hrsg. von O. HUG
Thieme Stuttgart 1972

L e b e n s l a u f

23. März 1951	geboren in Oberaudorf als zweiter Sohn des Landwirts Leopold Knapp und seiner Ehefrau Gertraud Knapp, geb. Seidl. Römisch-katholisch getauft
September 1957	Volksschule Oberaudorf
September 1961	Ignaz Günther Gymnasium Rosenheim
Juni 1971	Abitur
Oktober 1971	Eintritt in die Bundeswehr als Zeitsoldat
Juni 1973	Entlassung aus der Bundeswehr als Leutnant der Reserve
Juli 1973	Arbeit in der elterlichen Landwirtschaft, dazwischen 9 Monate Wehrübungen bis zum Hauptmann der Reserve
Januar 1976	Vorpraktikum im Krankenhaus Kufstein / Tirol
April 1976	Studiumsbeginn: Humanmedizin in München
November 1983	Ärztliche Prüfung und Approbation als Arzt
Januar 1984	Assistenzarzt an der Gynäkologisch-Onkologischen Klinik Bad Trissl (Chefarzt Dr.A.Leonhardt)
Februar 1984	Assistenzarzt an der Chirurgischen Abteilung im Städt. Krankenhaus Rosenheim (Chefarzt Prof.K.Th. Hofmann)

Mühlbach, 28.Februar 1984